ZNS-Tumoren: Neue Optionen für die Temozolomid-Therapie

Auf der ASCO-Jahrestagung 2016 wurden zwei Studien vorgestellt, deren Daten eine Erweiterung der therapeutischen Optionen mit Temozolomid implizieren.

An der Phase-III-Studie CATNON nahmen Patienten mit anaplastischem Gliom ohne 1p/19-Codeletion teil. Für sie erbrachte eine Temozolomid-Erhaltungstherapie nach einer Radiotherapie oder Radiochemotherapie mit Temozolomid einen relevanten Vorteil für das progressionsfreie Überleben (PFS; median 19,0 vs. 42,8 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,586; $p < 0,0001$). Von einer Temozolomid-Erhaltungstherapie profitierten die Patienten auch hinsichtlich des Gesamtüberlebens (OS; HR 0,645; $p = 0,0014$) [Van Den Bent MJ et al. ASCO. 2016; Abstr LBA 2000]. Aus diesem Grund sollten Patienten mit anaplastischen Gliomen ohne 1p/19q-Codeletion von jetzt an eine Temozolomid-Erhaltungstherapie bekommen.

In der ELDERLY-Studie zeigte eine verkürzte Radiotherapie (RT) bis 40,05 Gy in Kombination mit Temozolomid gegenüber der alleinigen RT bei über 65-jährigen Glioblastompatienten ebenfalls einen relevanten positiven Effekt auf PFS (median 5,3 vs. 3,9 Monate; HR 0,50; $p < 0,0001$) und OS (median 9,3 vs. 7,6 Monate; HR 0,67; $p < 0,0001$) [Perry JR et al. ASCO. 2016; Abstr LBA2]. Dieser Effekt trat statistisch abgesichert bei Patienten mit methyliertem MGMT-Promotor auf (medianes OS 13,5 vs. 7,7 Monate; HR 0,53; $p = 0,0001$). Umgesetzt hat die Studie das von kanadischen Neuroonkologen geführte, internationale Konsortium unter starker Beteiligung der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Die Daten der Phase-III-Studie EORTC 26101 zeigen eine Verlängerung des PFS (HR 0,49; $p = 0,0001$) aber nicht des OS (HR 0,95; $p = 0,650$) für Patienten mit der ersten Progression eines Glioblastoms

durch die Addition von Bevacizumab zu Lomustin gegenüber Lomustin allein [Wick W et al. ASCO. 2016; Abstr 2001]. Bevacizumab bleibt damit eine sinnvolle Option für die spätere Behandlung insbesondere symptomatischer Progresse. Das Ziel, durch Bevacizumab eine Überlebensverlängerung für diese Patienten zu erreichen, wurde jedoch verfehlt.

Konzeptuell werden Studien zur Immuntherapie, aber auch personalisierten Medizin (NCT NeuroMasterMatch für Patienten mit nicht-methyliertem MGMT-Promotor in der Neudiagnose) hoffentlich wesentliche Fortschritte für die nähere Zukunft erbringen.

Prof. Wolfgang Wick, Heidelberg
Neurologische Klinik
und NCT der Universitätsklinik Heidelberg
wolfgang.wick@med.uni-heidelberg.de

© Universitätsklinikum Heidelberg

Stellenwert der Operation bei metastasiertem Mammakarzinom unklar

Drei Aspekte standen aus meiner Sicht beim metastasierten Mammakarzinom im Vordergrund: Der Stellenwert der Operation und die Therapie bei HER2-positiven und HER2-negativen Tumoren.

Operation: Ob eine Operation bei einem primär metastasierten Mammakarzinom von Nutzen ist, bleibt unklar, da sie zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. In einer prospektiven, randomisierten Studie erhielten 271 Frauen eine Operation mit folgender Systemtherapie oder nur eine Systemtherapie [Soran A et al. ASCO. 2016; Abstr.1005]. Nach fünf Jahren war die OS-Rate durch die primäre Operation signifikant höher (41,6 vs. 24,4 %, $p = 0,005$). Median überlebten die Patientinnen mit Operation auch deutlich länger (46 vs. 37 Monate; $p = 0,005$). In der Studie TBCRC 013 wurde Frauen mit primärem metastasiertem Brustkrebs, die auf eine primäre

Systemtherapie ansprachen (94 von 112 Patientinnen), eine Operation angeboten [King TA et al. ASCO. 2016; Abstr 1006]. 39 Frauen (43 %) ließen sich operieren. Bei den 90 ausgewerteten Patientinnen betrug die 3-Jahres-OS-Rate insgesamt 79 %. Die Operation hatte auf diese keinen Einfluss (71 vs. 75 %) und auch das mediane OS war nicht signifikant länger (71 vs. 65 Monate). Die Subgruppenanalyse ließ keine Aussage darüber zu, ob Frauen mit unterschiedlichem Östrogenrezeptor (ER)- oder HER2-Status von der Operation profitierten.

HER2-negatives Mammakarzinom: Beim ER-positiven metastasierten Mammakarzinom ist im Median 9,4 Monate nach einer First-Line-Therapie mit Aromatasehemmern mit einem Progress zu rechnen. Daher sind Alternativen gefragt. Eine Option bietet sich mit dem CDK

(„cyclin-dependent kinase“)4/6-Inhibitor Palbociclib. Dieser Antikörper hatte in Kombination mit Fulvestrant gegenüber Fulvestrant plus Placebo bei mehrfach endokrin vorbehandelten Patientinnen mit ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs in der PALOMA-3-Studie das PFS in allen Subgruppen signifikant verbessert [Turner NC et al. ASCO. 2015; Abstr LBA502]. Die Ergebnisse der PALOMA-2-Studie zeigen nun, dass Palbociclib auch in Kombination mit Aromatasehemmern wirksam ist. Randomisiert wurden Palbociclib plus Letrozol und Placebo plus Letrozol beim ER-positiven/HER2-negativen Mammakarzinom [Finn RS et al. ASCO. 2016; Abstr 507]. Unter der Kombination Palbociclib/Letrozol war das PFS signifikant länger (24,8 vs. 14,5 Monate; HR 0,58; $p < 0,000001$). Auch dieser Nutzen war in allen Subgruppen zu beobachten. Die Verträglichkeit war akzeptabel, typische Nebenwirkungen waren die Neutropenie und Leukopenie. Interessant war in diesem Zusammenhang eine Subgruppenanalyse von PALOMA-3, in der die Effektivität von