Bessere Diagnose leptomeningealer Metastasen

— Ein diagnostischer Index, in dem klinische Symptome, Bildgebungsbefunde und Ergebnisse der Liquoruntersuchung gemeinsam berücksichtigt werden, soll helfen, die Diagnosestellung einer Meningeosis neoplastica zu verbessern. Das berichtete Agnieszka Korfel, Berlin. Zur Indexbildung werden die Befunde einzelner Untersuchungen durch die Vergabe von bis zu 3 Punkten gewichtet; beispielsweise erhält eine positive Liquorzytologie den Wert 3, eine nach zwei Liquorpunktionen negative Zytologie den Wert 0. Ab einem Gesamtwert > 3 (Summe aus Klinik, Bildgebung und Liquoruntersuchung) liege eine Meningeosis vor, so Korfel.

Tumorabsiedlungen im Bereich der Leptomeningen werden nach Angaben von Korfel zu Lebzeiten bei etwa 5 % der Patienten mit soliden Tumoren und bei ca. 3–5 % der Patienten mit malignen Lymphomen diagnostiziert. In Autopsien lägen diese Raten zum Teil höher. Da im Mittel die Lebenser-

wartung der Bevölkerung steigt, ist damit zu rechnen, dass zukünftig mehr Patienten von leptomeningealen Metastasen betroffen sein werden.

Zur Therapie der Meningeosis neoplastica kämen bei soliden Neoplasien Formen der Chemotherapie (intrathekal und/oder systemisch) und eine fokale Radiotherapie infrage. Bei hämatologischen Neoplasien ist laut Korfel eine Kombination aus ZNS-gängiger systemischer Chemotherapie und intrathekaler Chemotherapie die wirksamste Therapieoption. Als Beispiele für ZNS-gängige Zytostatika nannte Korfel Temozolomid, Ifosfamid, Thiotepa sowie Hochdosisformen von Methotrexat (MTX) oder Cytarabin (AraC). Für die intrathekale Chemotherapie seien in Deutschland MTX oder AraC zugelassen.

Moritz Borchers

33. Fachpresse-Workshop der POMME-med GmbH, München, 13. April 2016; unterstützt u. a. durch Mundipharma

Neue Substanzklasse bei Mammakarzinom: CDK4/6-Inhibitor in Studie geprüft

— Ribociclib (LEE011) führte in Kombination mit Letrozol bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom zu einer klinisch bedeutsamen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Mit diesem Ergebnis wurde in der Zulassungsstudie MONALEESA-2 bereits bei einer vorab geplanten Zwischenauswertung der primäre Studienendpunkt erreicht. Ribociclib ist ein Inhibitor der Cyclin-abhängigen Kinasen 4 und 6 (CDK4/6). Die Substanz gehört somit einer neuen Medikamentenklasse an, die das Fortschreiten von Tumoren durch die Hemmung zweier Proteine verlangsamen soll. Bei Überaktivität können diese Proteine Tumorzellen zum Wachsen und zu schneller Teilung veranlassen.

MONALEESA-2 ist eine Phase-III-Studie, in der der Einsatz von Ribociclib (LEE011) in Kombination mit Letrozol mit einer Letrozol-Monotherapie bei 668 Patientinnen untersucht wird. Die Teilnehmerinnen sind postmenopausale Frauen mit fortgeschrittenem, Hormonrezeptor(HR)-positivem, HER2-ne-

gativem (HR+/HER2-) Brustkrebs, die zuvor noch keine Therapie für ihre fortgeschrittene Erkrankung erhalten hatten. Die Ergebnisse zur Sicherheit der Kombination waren vergleichbar mit den bisher beobachteten Verträglichkeitsprofilen dieser Wirkstoffe. Darüber hinaus laufen zwei weitere Phase-III-Studien mit dem Wirkstoff: In MONALEESA-3 wird Ribociclib in Kombination mit Fulvestrant im Vergleich zur Fulvestrant-Monotherapie bei Männern und postmenopausalen Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs (HR+/HER2-) untersucht, die zuvor keine oder höchstens eine endokrine Therapie erhalten haben. In MONALEESA-7 wird Ribociclib kombiniert mit einer endokrinen Therapie und Goserelin im Vergleich zu einer alleinigen endokrinen und Goserelin-Therapie bei Frauen vor der Menopause mit fortgeschrittenem Brustkrebs (HR+/HER2-) untersucht, die zuvor keine endokrine Therapie erhalten hatten.

red.

Nach Informationen von Novartis Pharma

Everolimus nun auch bei GI-NET und Lungen-NET

Die Europäische Kommission hat Everolimus (Afinitor®) zur Behandlung von progressiven, inoperablen oder metastasierten, gut differenzierten (Grad 1 oder Grad 2), nicht funktionellen neuroendokrinen Tumoren (NET) des Gastrointestinaltrakts oder der Lunge bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung zugelassen. Grundlage für die Zulassung waren die Daten der Phase-III-Studie RADIANT-4. Unter der Behandlung mit Everolimus zeigte sich ein um 7,1 Monate verlängertes medianes progressionsfreies Überleben versus Placebo (11,0 vs. 3,9 Monate). Zudem reduzierte sich das Progressionsrisiko versus Placebo um 52 % (Hazard Ratio 0,48; $p < 0,00001$) [Yao J et al. Lancet. 2016;87(10022):968-77]. Die häufigsten Nebenwirkungen aller Grade (Inzidenz $\geq 20\%$) unter Everolimus waren im Vergleich zu Placebo Stomatitis (63 vs. 19%), Diarrhö (31 vs. 16%), Fatigue (31 vs. 24%), Infektionen (29 vs. 4%), Hautausschlag (27 vs. 8%) und periphere Ödeme (26 vs. 4%).

red.

Nach Informationen von Novartis Pharma

NSCLC: Zulassungserweiterung für Bevacizumab empfohlen

Der Ausschuss für Humanmedizin (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat kürzlich die Zulassungserweiterung von Bevacizumab (Avastin®) in Kombination mit Erlotinib (Tarceva®) für die Therapie von Patienten mit EGFR-Mutations-positivem fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Nichtplattenepithel-Lungenkarzinom empfohlen. Grundlage für das positive Votum waren die Ergebnisse der Seto-Studie [Seto T et al. Lancet Oncol. 2015;15(11):1236-44]. Die Kombination der beiden Wirkstoffe führte zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens um sechs Monate im Vergleich zu Erlotinib allein (16,0 vs. 9,7 Monate). Die Chance der Patienten, progressionsfrei zu überleben, wurde fast verdoppelt (Hazard Ratio 0,54; $p = 0,0015$). Damit korrespondierte eine Verbesserung des medianen Überlebens gegenüber der Standardtherapie von 6,3 Monaten. Dieser Vorteil war unabhängig davon, ob eine Exon-21-L858R-Mutation oder eine Exon-190-Deletion vorlag. Bei der Lebensqualität gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

red.

Nach Informationen von Roche