

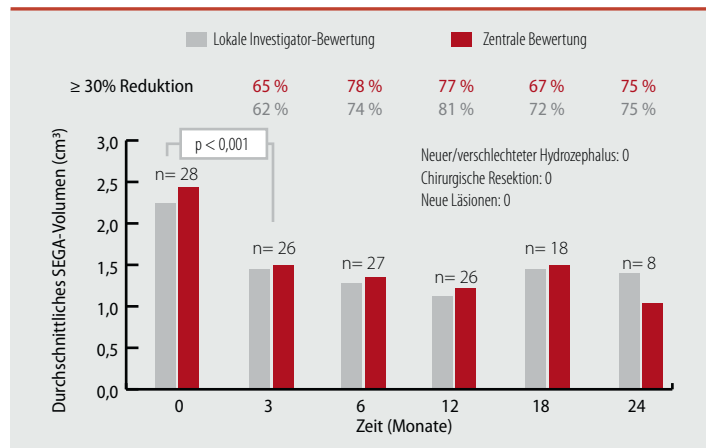
Subependyalem Riesenzellastrozytom mTOR-Inhibitor ermöglicht kausale Therapie

Für Patienten mit subependyalem Riesenzellastrozytom (SEGA) aufgrund einer tuberosen Sklerose (TS) steht mit dem mTOR-Inhibitor Everolimus erstmals eine medikamentöse Therapiemöglichkeit zur Verfügung.

Die TS ist eine genetische Systemerkrankung, die mit Fehlbildungen und benignen Tumoren in nahezu allen Organen einhergeht, erklärte Christoph Hertzberg, Berlin. SEGA bzw. gutartige Gehirntumoren treten bei bis zu 20 % der Patienten mit TS auf, überwiegend im Kindesalter. Sie können schwere epileptische Anfälle, kognitive Störungen und geistige Behinderung zur Folge haben. Die bisherigen Behandlungsstrategien beschränkten sich auf eine frühzeitige und offensive Therapie der Epilepsie, eine medikamentöse Therapie der psychiatrischen Erkrankung und bei drohenden Komplikationen eine neurochirurgische Behandlung der SEGA.

Verursacht wird die TS durch Defekte in den Genen *TSC1* und *TSC2*. Damit entfalle der hemmende Einfluss auf den mTOR (mammalian target of rapamycin)-Signalweg, so Pablo Heráiz Driever, Berlin. Dies sei die Rationale für den Einsatz des mTOR-Inhibitors Everolimus (Votubia®). Die Zulassung zur Therapie von TS-assoziierten SEGA beruht auf einer prospektiven, offenen, einarmigen Phase-II-Studie mit 28 Patienten [Krüger DA et al. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1801–11].

Schon nach drei Monaten wurde eine deutliche Tumorreduktion festgestellt, die im weiteren Verlauf stabil blieb. Nach sechs Monaten war die SEGA-Größe bei 75 % der Patienten um $\geq 30\%$ zurück gegangen und bei 32 %



Veränderung des SEGA-Volumens im Verlauf der Behandlung mit Everolimus

um $\geq 50\%$, was einer Remission entsprach. Bei keinem Patienten war eine chirurgische Resektion notwendig. Außerdem entstanden keine neuen Läsionen. Die Gesamtzahl der epileptischen Anfälle pro Tag sank von 6,3 auf 2,75 ($p = 0,022$). Everolimus wurde generell gut vertragen. Unter der Therapie wurden keine Grad-4-Nebenwirkungen beobachtet.

Erste Daten einer placebokontrollierten, randomisierten Dop-

pelblindstudie mit 117 Patienten bestätigen die gute Wirksamkeit und Sicherheit des mTOR-Inhibitors. Bei 35 % der mit Everolimus behandelten Patienten sank die Tumorgöße um $\geq 50\%$, während das bei keinem Teilnehmer der Placebogruppe der Fall war [Jozwiak S et al. International TSC Research Conference. Juli 2011, Washington D.C.]. **aam**

Pressekonferenz am 31. August 2011 in Nürnberg; Veranstalter: Novartis

Kurz notiert

Metastasiertes Nierenzellkarzinom: Sunitinib und Temozolomid weiterhin Standard in der First-Line

Für die Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms (mRCC) werden derzeit von den Fachgesellschaften sechs zielgerichtete Medikamente in zwei Therapielinien empfohlen. Dank der Vielfalt der Möglichkeiten konnte die Prognose der Betroffenen deutlich verbessert werden. Im Praxisalltag steht besonders die Frage nach der richtigen Therapiesequenz im Vordergrund. Darauf verwies Jürgen Gschwend, München. Vor allem zu Behandlungsbeginn sei die Wirksamkeit eines Präparats ein wesentliches Entscheidungskriterium, ergänzte Manuela Schmidinger, Onkologin an der Medizinischen Universität Wien: „Mit einer objektiven Ansprechrate von 47 %, einem medianen Gesamtüberleben von 26,4 Monaten sowie einer

inzwischen fünfjährigen Anwendungserfahrung ist Sunitinib (Sutent®) ein Referenzstandard in der mRCC-Erstlinientherapie.“ Daran habe sich auch nach dem ASCO 2011 nichts geändert.

Als weiteren Standard in der Erstlinie nannte Schmidinger Temozolomid bei mRCC-Hochrisikopatienten. In diesem Kollektiv konnte der mTOR-Inhibitor im Vergleich zu IFN- α das mediane Gesamtüberleben signifikant verlängern. Als wichtige Aufgaben für die Zukunft nannte Gschwend die Erforschung prädiktiver Marker sowie die Entwicklung weiterer Optionen für die Behandlung des mRCC. **gs**

Nach Informationen von Pfizer Oncology