

## Brustkrebs

## Gentest kann Chemotherapie ersparen

Ein Rückfallscore auf Basis der Analyse von 21 Genen erlaubt es, bei manchen Frauen mit Brustkrebs auf eine Chemotherapie zu verzichten, obwohl traditionelle Faktoren für ein hohes Rezidivrisiko sprechen. Das zeigen die Ergebnisse der prospektiven Phase-III-Studie planB, in die rund 3.200 Frauen aufgenommen wurden.

Alle beteiligten Frauen wiesen ein erhöhtes Rezidivrisiko auf: Sie hatten positive Lymphknoten oder einen lymphknotennegativen Hochrisikotumor (T2, G2 oder G3, hohe uPA/PAI-1 oder ein Alter < 35 Jahre). Sie unterzogen sich einer kompletten Tumorresektion und einer Sentinel-lymphknotenbiopsie (bei N0-Tumoren) bzw. einer axillären Dissektion (bei positiven Lymphknoten).

Für knapp 2.600 Patientinnen lagen Ergebnisse des genetischen Rückfall-scores nach dem Oncotype-DX-Verfahren (Skala von 0–100) vor. Für die planB-Studie wurde das Rückfallrisiko bei



Ein Gentest hätte auch dieser Frau die Chemotherapie eventuell ersparen können.

Punktzahlen  $\leq 11$  als niedrig, bei 12–25 Punkten als intermediär und bei  $> 25$  Punkte als hoch klassifiziert.

Rund 350 Patientinnen (15,3%) mit einem Rückfallscore  $\leq 11$  bekamen nur eine adjuvante endokrine und keine Chemotherapie. 97,4% von ihnen überlebten die folgenden drei Jahre krankheitsfrei – verglichen mit 97,8% der Frauen mit intermediärem und 91,9% der Patientinnen mit hohem Rückfallrisiko, die alle chemotherapeutisch behandelt worden waren.

Lymphknotenstatus, Tumorgrad und Rückfallscore erwiesen sich in der multivariaten Analyse als unabhängige Prognosefaktoren.

Robert Bublak

Gluz O et al. West German Study Group Phase III PlanB Trial: First Prospective Outcome Data for the 21-Gene Recurrence Score Assay and Concordance of Prognostic Markers by Central and Local Pathology Assessment. J Clin Oncol. 2016;Feb 29 (Epub ahead of print).

## Glioblastom

## Kein Überlebensvorteil durch Valproat

Verschiedene Fallserien hatten auf einen Nutzen des Antiepileptikums Valproat beim Glioblastom hingewiesen. Eine Analyse von fünf großen klinischen Studien erbrachte jedoch keine Belege, dass Valproat Rezidive verzögert oder das Leben verlängert. Viele Glioblastompatienten erhalten – auch in Studien – aufgrund von Anfällen Antiepileptika. Caroline Hap-pold und Kollegen untersuchten nun, ob dies zu einer Verbesserung der Prognose beiträgt. Dies war jedoch nicht der Fall. Weder mit Valproat noch mit Levetiracetam konnten die Onkologen eine statistisch signifikant verbesserte progressionsfreie Überlebenszeit oder Gesamtüberlebenszeit feststellen. An den Studien AVAGLIO, CENTRIC, CORE, EORTC 26981 und RTOG 0825 hatten insgesamt 1.869 Patienten teilgenommen, das Alter lag im Median bei 57 Jahren. 64% waren bereits zum Beginn der Radiochemotherapie mit einem oder mehreren Antikonvulsiva behandelt worden, 12% mit einer Valproat-Monotherapie, 50% mit einer Valproat-haltigen Kombinationstherapie.

Bei den Patienten, die Valproat zu Therapiebeginn erhalten hatten, kam es ähn-

lich schnell zu Rezidiven wie bei jenen ohne Valproat. Nach etwa einem Jahr ließ sich bei jeweils der Hälfte der Patienten ein Rezidiv feststellen, und nach etwas mehr als eineinhalb Jahren war jeweils die Hälfte der Patienten verstorben.

Als nächstes schauten die Ärzte, ob die Behandlungsdauer mit Valproat einen Einfluss haben könnte. Sie verglichen Patienten, die sowohl vor dem Therapiebeginn als auch nach dem Ende der Radio-

chemotherapie Valproat bekommen hatten, mit solchen ohne Antiepileptika. Doch auch hier ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede beim progressionsfreien Überleben und beim Gesamtüberleben.

Eine ähnliche Analyse für das Antiepileptikum Levetiracetam deutete ebenfalls auf keine Prognoseverbesserung hin.

Thomas Müller

Happold C et al. Does Valproic Acid or Levetiracetam Improve Survival in Glioblastoma? A Pooled Analysis of Prospective Clinical Trials in Newly Diagnosed Glioblastoma. J Clin Oncol. 2016;34(7): 731-9.

## kurz notiert

## Wie Tumorzellen die Immunabwehr manipulieren

Tumorasoziierte Makrophagen spielen eine wichtige Rolle bei der Tumorprogression, der Unterdrückung der Antitumorimmunabwehr und der Streuung von Tumorzellen. Inwiefern zirkulierende Tumorzellen an der Interaktion zwischen Tumorzellen und Makrophagen beteiligt sind, war bisher unklar. Wissenschaftler aus Wien sind in dieser Hinsicht nun einige Schritte weiter gekommen. Voraussetzung dafür war, eine Methode zur permanenten Kultivierung der zirkulierenden Tumorzellen von Patienten mit fortgeschrittenem kleinzelligen Lungenkarzinom zu etablieren. Die Forscher konnten vier solcher Zelllinien entwickeln, die sich unbegrenzt fortpflanzen können. Anhand dieser Zelllinien konnten sie herausfinden, wie es den zirkulierenden Tumorzellen gelingt, die körpereigene Immunabwehr zu manipulieren. Sie beobachteten, dass Monozyten zu Makrophagen ausgebildet werden, die ein entzündliches Mikromilieu schaffen und somit die Ausbreitung der Tumorzellen stimulieren [Hamilton G et al. Oncoimmunology. 2015;5(3):e1093277].

red.