

Index entwickelt

Bessere Abschätzung der Prognose bei CLL

Ein neuer Index für Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), der CLL-IPI, integriert genetische, biochemische und klinische Parameter in einem prognostischen Modell. Damit ist die Unterscheidung von vier prognostischen Subgruppen der CLL möglich.

Entwickelt wurde der Index von einem internationalen Konsortium. Es hatte die Daten von acht Phase-III-Studien ausgewertet. Endpunkt war das Gesamtüberleben. Insgesamt gingen die Daten von 3.472 therapie-naiven Patienten ein. Zusätzlich wurden die Daten von 838 Patienten der Mayo-Klinik in Rochester, MN/USA, und von 416 Patienten der skandinavischen, bevölkerungsbasierten Fallkontrollstudie SCALE zur externen Validierung verwendet. Das mediane Alter betrug 61 Jahre.

Im Trainingsset wurden fünf unabhängige prognostische Faktoren identifiziert: TP53-Status (keine Anomalien vs. del[17p] und/oder TP53-Mutation), der

IGHV-Mutationsstatus (mutiert vs. nicht mutiert), Serum- β_2 -Mikroglobulin ($\leq 3,5$ vs. $> 3,5$ mg/l), das klinische Stadium (Binet A oder Rai 0 vs. Binet B–C oder Rai I–IV) und das Alter (≤ 65 vs. > 65 Jahre).

Durch eine Gewichtung der Faktoren ergab sich ein prognostischer Index, der vier Risikogruppen innerhalb des Trainingsdatensets anzeigt, mit signifikant unterschiedlichen Gesamtüberlebensraten nach fünf Jahren: niedriges Risiko (93,2%), intermediäres Risiko (79,3%), hohes Risiko (63,3%), und sehr hohes Risiko (23,3%; Log-rank-Test im Überlebensvergleich über alle vier Risikogruppen $p < 0,0001$). In internen und externen Validierungen wurden diese Risikogruppen bestätigt.

Kathrin von Kieseritzky

The International CLL-IPI working group: An international prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL-IPI): a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol.* 2016; 17(6):779-90.

Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom

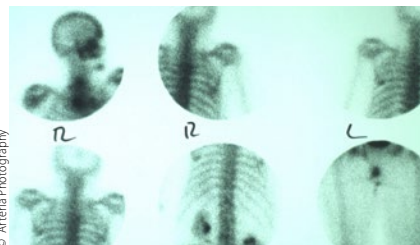
Radium-223 auch in Kombination möglich

Zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC) und Knochenmetastasen kann Radium-223 sicher mit Abirateron oder Enzalutamid kombiniert werden. Das zeigte eine offene, einarmige Phase-IIIb-Studie. 696 Patienten erhielten bis zu sechs Injektionen Radium-223 (50 kBq/kg i.v.). Ihre Daten wurden ausgewertet. Andere begleitende Antitumorthérapien waren erlaubt.

Die mediane Beobachtungsdauer lag bei 7,5 Monaten. Das mediane Gesamtüberleben betrug 16 Monate. In explorativen Post-hoc-Analysen war das mediane Gesamtüberleben länger bei

- ▶ Patienten mit einer Konzentration der alkalischen Phosphatase (AP) unterhalb der Obergrenze des Normalbereichs zu Studienbeginn im Vergleich zu Patienten mit einer höheren AP-Konzentration (nicht erreicht vs. 12 Monate),

- ▶ Patienten mit Hämoglobin-Werten ≥ 10 g/dl zu Studienbeginn im Vergleich zu Patienten mit niedrigeren Hämoglobin-Werten (17 vs. 10 Monate),
- ▶ Patienten mit einem ECOG-Perfor-mancestatus von 0 im Vergleich zu Patienten mit einem ECOG-Perfor-mancestatus von 1 oder ≥ 2 (nicht erreicht vs. 13 bzw. 7 Monate),
- ▶ Patienten ohne Schmerzen zu Studienbeginn im Vergleich zu Patienten mit



Ein Alphastrahler verlängert das Leben bei Prostatakarzinom und Knochenmetastasen.

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Dopaminantagonist bei Pankreas-Ca. +++

Der Dopaminrezeptor D2 bremst das Wachstum und die Ausbreitung eines Pankreaskarzinoms. Somit könnten Dopaminantagonisten, die zur Therapie der Schizophrenie eingesetzt werden, auch beim Pankreaskarzinom eine Option sein. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums konnten dies in Tierexperimenten bestätigen. Sie zeigten, dass der Dopaminantagonist Haloperidol das Tumorstadium und die Metastasierung bremsen kann [Jandaghi P et al. *Gastroenterology.* 2016; Aug 28 (Epub ahead of print)]. red.

Tumorkachexien abschalten +++

Forscher aus München identifizierten die AMP-aktivierte Proteinkinase (AMPK) als zentrales Enzym bei Tumorkachexien. Sie hat eigentlich die Aufgabe, Zellen vor Energiemangel zu schützen. Bei der Tumorkachexie ist die AMPK-Aktivität aber krankheitsbedingt gehemmt. Im Tumormodell gelang es, die AMPK gezielt zu reaktivieren. Die therapeutische Manipulation erfolgte über ein spezifisches Peptid, das zwischen der AMPK und dem lipidtropfenassoziierten Protein Cidea angreift, und so die vermehrte Lipolyse bei Tumorerkrankungen aufhalten kann [Rohm M et al. *Nat Med.* 2016;22(10):1120-30]. red.

leichten bzw. moderaten bis schweren Schmerzen zu Studienbeginn (nicht erreicht vs. 14 bzw. 11 Monate),

- ▶ Patienten, die Radium-223 plus Abirateron, Enzalutamid oder beides erhielten, im Vergleich zu Patienten mit alleiniger Radium-223-Therapie (nicht erreicht vs. 13 Monate),
- ▶ Patienten, die Radium-223 plus Denosumab erhielten, im Vergleich zu Patienten, die nur Radium-223 bekamen (nicht erreicht vs. 13 Monate).

Unerwünschte Ereignisse traten bei 75 % der Patienten auf, therapiebedingte unerwünschte Ereignisse bei 40 % der Patienten. Die häufigsten therapiebedingten unerwünschten Ereignisse vom Grad ≥ 3 waren Anämie (5%), Thrombozytopenie (2%), Neutropenie (1%) und Leukopenie (1%). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden bei 35 % der Patienten beobachtet.

Judith Neumaier

Saad F et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(9):1306-16.