

Keine Vorteile durch Dosiserhöhung

Bevacizumab beim Vestibularisschwannom

Fragestellung: Die prospektive, einarmige Studie untersucht die Wirksamkeit von Bevacizumab in einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht alle zwei Wochen zur Therapie eines Vestibularisschwannoms (VS) bei Neurofibromatose Typ 2 (NF2) im Vergleich zu historischen Daten.

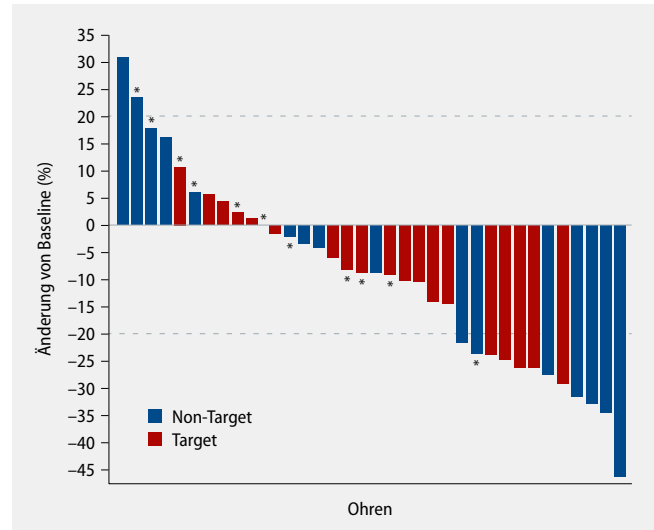
Hintergrund: Das beidseitige VS ist pathognomonisch für die NF2 und führt mit Affektion des N. vestibulocholearis sowie einer Kompression des Hirnstamms im Verlauf der Erkrankung zu relevanten Behinderungen. Die Möglichkeiten einer Operation und Strahlentherapie, vor allem bei einem Rezidiv, sind begrenzt. Studien, mit einer Dosis von 5 mg/kg Bevacizumab alle zwei Wochen oder 7,5 mg/kg alle drei Wochen, konnten eine Tumorverkleinerung sowie Verbesserung des Hörens erreichen. Zur Therapie von bösartigen Hirntumoren (Glioblastom) wurden höhere Dosierungen mit akzeptabler Verträglichkeit verwendet, sodass diese hohen Dosen eine bessere Wirksamkeit bei der NF2 erreichen könnten.

Patienten und Methodik: Es wurden 22 Patienten (16–62 Jahre) eingeschlossen, bei denen eine progrediente Hörstörung durch ein VS vorlag. Sieben wurden mit einem Alter von unter 21 Jahren als pädiatrisch definiert. Die Patienten erhielten 10 mg/kg KG Bevacizumab alle zwei Wochen für sechs Monate als Induktionstherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit 5 mg/kg alle drei Wochen über 18 Monate. Kontrolluntersuchungen beinhalteten MRT (Volumetrie), Hörtest (Sprachaudiogramm) und Serumbiomarker.

Plotkin SR, Duda DG, Muzikansky A et al. Multicenter, prospective, phase II and biomarker study of high-dose bevacizumab as induction therapy in patients with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannoma. *J Clin Oncol* 2019; 37: 3446–54

Die Patienten erhielten 10 mg/kg KG Bevacizumab alle zwei Wochen für sechs Monate als Induktionstherapie, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit 5 mg/kg alle drei Wochen über 18 Monate. Kontrolluntersuchungen beinhalteten MRT (Volumetrie), Hörtest (Sprachaudiogramm) und Serumbiomarker.

Ergebnisse: Neun Patienten hatten eine Verbesserung des



1 Maximale Änderung des Tumolvolumens während der Induktionstherapie (* = pädiatrische Patienten)

Hörvermögens (1 pädiatrischer Patient, 8 adulte) und bei sieben adulten, aber keinem pädiatrischen Patienten wurde eine Tumorverkleinerung (> 20 % Volumenabnahme) registriert. Die maximale Änderung des Tumolvolumens zeigt ▶Abb. 1. Das Nebenwirkungsprofil unterschied sich mit Hypertonie, Proteinurie, Nasenbluten und unregelmäßiger Menstruation nicht von den vorherigen Studien. Im Vergleich zu den Daten einer Vorstudie mit 7,5 mg/kg Bevacizumab waren die Ansprechraten gleich.

Schlussfolgerungen: Die Daten deuten nicht auf eine überlegene Wirksamkeit der höheren Dosis von Bevacizumab hin. Vor allem die erwachsenen Patienten profitierten in der Volumetrie des Tumors.

– Kommentar von Martin Voss und Joachim Steinbach, Frankfurt am Main

Im klinischen Alltag sollte die Induktionsdosis unverändert bleiben

Die Studie offenbart ein Dilemma in der Neuroonkologie mit Tumorentitäten mit hohem Leidensdruck der Patienten, aber mit niedriger Inzidenz, für die randomisierte, zweiarmige Studien trotz multizentrischer Aufstellung oft nicht durchführbar sind. Im Vergleich mit der historischen Kohorte zeigt sich kein Hinweis für eine Überlegenheit der höheren Dosis von Bevacizumab. Dies fügt sich in die übrigen, meist retrospektiven, neuroonkologischen Studien zu Bevacizumab ein, bei denen sich keine Wirkabschwächung bei niedriger Dosierung aber eine teilweise Reduktion von Nebenwirkungen zeigte [1]. Im klinischen Alltag sollte weiterhin eine Induktionsdosis von 7,5 mg/kg für die Behandlung des VS gewählt werden.

Referenz

1. Lorgis V et al. *J Neurooncol* 2012; 107: 351–8



Dr. med. Martin Voss,
Frankfurt am Main

Dr. Senckenbergisches Institut für Neuroonkologie, Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt. E-Mail: martin.voss@kgu.de