

## Eine ADHS „maskiert“ sich mitunter

— Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) geht nicht nur mit psychischen Komorbiditäten einher, sondern ist auch mit dem Auftreten chronischer somatischer Erkrankungen assoziiert. Eine häufige Komorbidität ist die Adipositas. So wiesen in einer umfangreichen Metaanalyse Kinder mit Adipositas eine um 40 % erhöhte Prävalenz (10,3 % vs. 7,4 %) von ADHS auf. Um eine maskierte ADHS zu identifizieren, ist es ratsam, bei somatischen Erkrankungen

wie einem schlecht einstellbarem Diabetes Typ 1, Asthma oder Adipositas Auffälligkeiten nicht ausschließlich der Grunderkrankung zuzuschreiben. Vielmehr sei in solchen Fällen ein Screening auf ADHS ratsam. Liegt eine begleitende ADHS vor, sollte eine frühzeitige medikamentöse Therapie in Erwägung zu gezogen werden.

Lisdexamfetamin (LDX, Elvanse®) etwa wird im Rahmen einer therapeutischen Gesamtstrategie bei Kindern ab sechs Jahren

eingesetzt, die klinisch unzureichend auf Methylphenidat (MPH) ansprechen und hat eine große Evidenz. Mit einer Wirkdauer von 13 Stunden sorgt es für eine kontinuierliche Abdeckung des gesamten Tages. Eine fortgesetzte Behandlung mit LDX wirkt einem erneuten Auftreten von Funktionsstörungen entgegen. Für die Patienten kann dies ein Plus an möglicher Lebensqualität und Zufriedenheit bedeuten.

red

Nach Informationen von Takeda

## Erster Wirkstoff mit tumoragnostischer Indikation in der EU

— Larotrectinib (Vitrakvi®) von Bayer Vital ist ein spezifischer Inhibitor der Tropomyosin-Rezeptor-Kinase (TRK) zur Behandlung von Tumorpatienten jeden Alters mit einer Fusion in einem der drei Neurotrophin-tyrosin-kinase-rezeptor(NTRK)-Gene und die erste zugelassene Substanz, deren Wirkung unabhängig von der Art eines soliden Tumors ist. Als einer von 14 Kandidaten tritt er dieses Jahr im Wettstreit um den Galenus-von-Pergamon-Preis von Springer Medizin an (**Kasten**).

Die Identifizierung definierter Treibermutationen erlaubt es immer häufiger, gezielt am ursächlichen pathogenetischen Mechanismus der Tumorentwicklung einzugreifen. Ein sehr starker onkogener Treiber entsteht bei Fusion des NTRK-Gens mit weiteren Genen. Diese NTRK-Genfusionen kodieren für dauerhaft aktivierte Fusionsproteine, die ein unreguliertes Zellwachstum induzieren. Mit Larotrectinib wurde ein potenter und spezifischer Inhibitor der TRK-Subtypen A, B und C entwickelt, der die Überaktivierung potenziell onkogener Signalwege blockiert.

Als erste Substanz wurde Larotrectinib in der EU tumoragnostisch zugelassen. In Deutschland ist es seit September 2019 erhältlich. Entscheidend für den Einsatz ist der Nachweis einer NTRK-Fusion im Tumor. Bislang wurden NTRK-Fusionen in mehr als 30 Tumorarten nachgewiesen. Mit einer 100-fach höheren Selektivität für die TRK als zu 229 anderen Kinasen wirkt Larotrectinib hochspezifisch. Neben ihrer Effektivität zeichnet sich die Substanz daher durch eine gute Verträglichkeit aus.

Die Behandlung mit Larotrectinib führte in der Phase-I/II-Studie SCOUT bei Kindern und Jugendlichen und der Phase-II-Basket-Studie NAVIGATE bei Jugendlichen und Erwachsenen zu hohen Ansprechraten. So lag die Gesamtansprechraten bei 79 %, mit 16 % kompletten (CR) und 63 % partiellen Remissionen (PR). Zudem war die Remissionsdauer beeindruckend lang: Sowohl im primären Datensatz mit einer Nachbeobachtung von 17,6 Monaten als auch im sekundären Datensatz mit einem Follow-up von 7,4 Monaten ist die mediane Remissionsdauer noch nicht erreicht. Bei Auswertung wurden 84 % der Responder noch behandelt oder erhielten eine operative Therapie in kurativer Intention. Das mediane Gesamtüberleben

betrug zum Auswertungszeitpunkt im Median 44,4 Monate. Larotrectinib wurde gut vertragen: Unerwünschte Ereignisse waren mehrheitlich leicht, schwere Grad-3/4-Toxizitäten selten.

Zwei Aspekte waren besonders interessant: Larotrectinib wirkt auch intrakraniell: So sprachen in der Subgruppe mit primären Hirntumoren 36 % der NTRK-Fusions-positiven Patienten auf die Therapie an, in der Subgruppe mit ZNS-Metastasen waren es 60 %. In der pädiatrischen Subkohorte der beiden Studien lag die Gesamtansprechraten bei 94 %. Die 1-Jahres-Rate für das progressionsfreie Überleben betrug 75 %, die für das Gesamtüberleben 91 %. Erfreulich dabei: Vielen Kindern mit infantilen Fibrosarkomen konnte dadurch eine entstellende oder behindernde Operation im Gesichtsbereich oder an den Extremitäten erspart werden.

Katharina Arnheim/red

### Galenus-Preis 2020: Reges Interesse auch in diesem Jahr

Mit dem Galenus-von-Pergamon-Preis Deutschland, gestiftet von der Springer Medizin Verlag GmbH, werden jedes Jahr herausragende Arzneimittel-Innovationen ausgezeichnet – und zwar in den Kategorien „Primary Care“, „Specialist Care“ sowie „Orphan Drugs“. Dieses Jahr sind dafür 14 Bewerbungen eingereicht worden.

Über die Preisvergabe entscheidet eine Jury unabhängiger Wissenschaftler, die Mediziner oder Pharmazeuten sind. Jury-Präsident ist der Kardiologe Professor em. Erland Erdmann. Die Entscheidung darüber, welches Arzneimittel in der jeweiligen Kategorie mit dem Preis gewürdigt wird, fällt die Jury erst am Tag der Preisverleihung. Diese findet am 22. Oktober 2020 im Rahmen eines Festaktes in Berlin statt.

red



© Springer Medizin