

Neuroonkologie



Bevacizumab ist in der Behandlung des Glioblastoms nicht wirksam

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Die Kombinationstherapie von Lomustin plus Bevacizumab hatte im Vergleich zu einer Monotherapie mit Lomustin bei Patienten mit fortgeschrittenem Glioblastom keine therapeutische Wirkung, wie eine im New England Journal of Medicine veröffentlichte Studie zeigte.

Das Glioblastom ist der häufigste maligne Hirntumor im höheren Lebensalter mit einer sehr schlechten Prognose. Die Standardtherapie besteht aus einer operativen Entfernung der Tumormasse, einer Strahlentherapie und einer Chemotherapie mit Temozolomid. Kleinere Studien mit dem monoklonalen Antikörper gegen den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) Bevacizumab hatten eine Wirkung vermuten lassen und die Substanz wurde daraufhin zur Behandlung des fortgeschrittenen Glioblastoms zugelassen. Die hier vorgestellte Studie schloss Patienten mit einer Progression der Tumorerkrankung nach Standardstrahlentherapie und Chemotherapie ein. Sie wurden im Verhältnis 2:1 zu Lomustin plus Bevacizumab (288 Patienten) oder einer Monotherapie mit Lomustin (179 Patienten) randomisiert (Tab. 1). Bei allen Patienten wurde der Methylierungsstatus des Promotors der O-Methylguanin-DNA-Methyltransferase (MGMT) bestimmt. Der primäre Endpunkt der Studie war das Überleben. Weitere

Endpunkte waren die Lebensqualität und neurokognitive Funktionen nach 12 Wochen. In die Studie wurden insgesamt 437 Patienten aufgenommen. Die Chemotherapie wurde alle sechs Wochen durchgeführt. Die Patienten waren im Mittel 58 Jahre alt und bei allen war die Diagnose eines Glioblastoms histologisch gesichert. Die mediane Überlebenszeit betrug in der Kombinationsgruppe 9,1 Monate und in der Monotherapiegruppe 8,6 Monate (Hazard-Ratio [HR] für Tod 0,95; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,74–1,21; $p = 0,65$). Für das progressionsfreie Überleben ergab sich ein signifikanter Nutzen der Kombinationstherapie mit medianem Zeitraum von 4,2 versus 1,5 Monaten (HR 0,49; 95%-KI 0,39–0,61; $p < 0,001$). Die Kombinationstherapie führte mit 38,5 % zu signifikant mehr schwerwiegenden Nebenwirkungen als die Monotherapie (9,5 %). Am häufigsten handelte es sich um hämatologische Nebenwirkungen, eine arterielle Hypertonie und eine Lungenembolie.

Tab. 1. Studiendesign [Wick et al. 2017]

Erkrankung	Glioblastom
Studienziel	Bevacizumab und Lomustin für rezidivierende Glioblastome
Studientyp/Design	Interventionell, randomisiert, parallel, offen, Phase III
Patienten	433
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Lomustin 90 mg/m² alle 6 Wochen (160 mg Deckel) + Bevacizumab 10 mg/kg alle 2 Wochen; bei Abwesenheit hämatologischer Toxizität Lomustin-Eskalation auf 110 mg/m² (200 mg Deckel) ab 2. Zyklus ■ Lomustin 110 mg/m² alle 6 Wochen (200 mg Deckel)
Primärer Endpunkt	Gesamtüberleben
Sponsor	Hoffmann-La Roche
Studienregisternummer	NCT01290939 (ClinicalTrials.gov)

Kommentar

Trotz eines verlängerten progressionsfreien Überlebens hatte die Kombinationstherapie aus Lomustin und Bevacizumab keinen therapeutischen Nutzen bei fortgeschrittenem Glioblastom. Die Zulassung für die Indikation Glioblastom wurde inzwischen widerrufen und das Medikament kann nicht mehr zur Behandlung des Glioblastoms eingesetzt werden.

Quelle

Wick W, et al. Lomustine and bevacizumab in progressive glioblastoma. N Engl J Med 2017;377:1954–63.