26. Deutscher Hautkrebskongress/ADO-Jahrestagung

Neue Ansätze bei malignen Melanomen

Für Patienten mit malignem Melanom gibt es neue, wirkungsvolle Therapieansätze. Mit den neuen Optionen kommen auch neue Fragen auf, etwa ob eine Sequenz- oder eine Kombinationstherapie zu bevorzugen ist. Diese Frage war auch Thema in Dresden.

Mit der Immuncheckpointblockade und der zielgerichteten Therapie stehen hochpotente Mittel für eine Reihe von Tumoren zur Verfügung. Warum also kombinieren? Dieser Frage ging Dr. James Larkin, London, Großbritannien, nach. Während Kombinationen zytotoxischer Therapien bei hämatologischen Neoplasien erfolgreich eingesetzt würden, seien diese bei soliden Tumoren weniger effektiv. Aus seiner Sicht ist eine Kombination nur dann sinnvoll, wenn sie wirksamer ist als die Sequenz, und dieser Vorteil nicht durch erhöhte Toxizität erkauft wird. Die zielgerichtete Therapie des BRAF-mutierten Melanoms mit der Kombination von BRAF- und MEK-Inhibitoren führe bei akzeptabler Nebenwirkungsrate ohne Dosisreduktion der Einzelsubstanzen zu einem besseren Ergebnis. Dies gelte aber

nicht für andere Kombinationen zielgerichteter Therapien.

Patienten mit hoher LDH im Fokus

Bei Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom und günstiger Prognose, etwa einer normalen Laktatdehydrogenase (LDH), hätte die Sequenzierung aller zur Verfügung stehenden Monotherapien zu einer signifikanten Lebensverlängerung geführt, erklärte Larkin. Hier hält er aber eher Untersuchungen im Hinblick auf etwa die optimale Sequenzierung, die Dauer der Therapien in der Sequenz sowie zur Identifikation von Biomarkern für eine bessere Therapieführung für nötig als neue Kombinationsstudien.

Anstrengungen hinsichtlich einer Kombination von Immuntherapie und zielgerichteter Therapie sollten vor allem bei den Patientengruppen unternommen

werden, für die ein dringender Bedarf an neuen Therapieoptionen bestehe: Patienten mit einer hohen Basis-LDH, jene mit NRAS-mutierten Tumoren oder Patienten, die refraktär gegenüber den bisherigen therapeutischen Möglichkeiten seien. Aus Studien sowohl mit der Kombination von Checkpointinhibitoren (Ipilimumab plus Nivolumab) als auch von MEK- und BRAF-Hemmern (Cobimetinib plus Vemurafenib sowie Trametinib plus Dabrafenib) gehe hervor, dass Betroffene mit einer hohen LDH von einer Kombination profitieren, berichtete Larkin.

Nutzen abwägen

Grundsätzlich müsse man aber immer im Auge behalten, ob der Nutzen einer kombinierten Therapie den der Sequenztherapie überschreite und was sie den Patienten hinsichtlich seiner Lebensqualität koste, so Larkin. Eine kleine Untersuchung zur Kombination von Dabrafenib, Trametinib und Pembrolizumab bei Patienten mit fortgeschrittenem BRAF-mutiertem Melanom habe gezeigt, dass zwei Drittel der Teilnehmer unter Grad-3/4-Nebenwirkungen gelitten hätten und die Hälfte die Therapie aus diesem Grund abgebrochen habe [Ribas A et al. ASCO. 2016; Abstr 3014]. Die Ansprechrate sei mit 60 % aber in einer Größenordnung, die mit Dabrafenib plus Trametinib alleine auch erreicht werde.

Neue Targets im Blick

Allerdings führten neue molekulare Angriffspunkte, wie die Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO 1) zu neuen Kombinationsmöglichkeiten, so Larkin. In einer Phase-I-Studie habe die IDO-1-Blockade mit Epacadostat in Kombination mit dem PD-1 („programmed cell death protein 1“-Inhibitor Pembrolizumab zu einem Ansprechen bei immerhin 53 % der Patienten geführt.

Doris Berger

Dresden bot den Dermatoonkologen dieses Jahr einen Ort für spannende Diskussionen.

Bericht vom 26. Deutschen Hautkrebskongress vom 22. bis zum 24. September 2016 in Dresden