Malignes Melanom – neue Therapieoptionen?

Die Prognose des malignen Melanoms hängt vom initialen Tumorstadium ab. Während frühe Stadien in fast allen Fällen durch Resektion heilbar sind, ist die Prognose für eine lokal fortgeschrittene oder gar metastasierte Erkrankung noch immer sehr schlecht. In den letzten Jahrzehnten waren klinische Studien zur medikamentösen Therapie des fortgeschrittenen Melanoms sehr frustrierend. Im Stadium IV konnte bisher keine klinische Studie einen Überlebensvorteil für eine Systemtherapie zeigen; dies gilt sowohl für diverse Chemotherapieprotokolle, Zytokine wie Interferone und Interleukin-2 als auch für monoklonale Antikörper oder Vakzineansätze bzw. adoptiven T-Zell-Transfer. Allerdings war in vielen Studien auffällig, dass offenbar ein kleiner Teil der behandelten Patienten auf eine Systemtherapie ansprach. Die systematische molekulare Charakterisierung von Melanomen konnte auf häufige Mutationen im B-RAF-Signalweg bzw. c-kit-Signalweg

aufmerksam machen, eine wichtige Grundlage für neue zielgerichtete Therapieansätze. Immunologische Therapiestrategien konnten bisher auch nur bei einigen Melanompatienten zu langfristigen Tumorrückbildungen führen, für das Gesamtkollektiv haben diese Ansätze bisher ebenfalls keinen Nutzen gebracht. Allerdings hat auch hier das zunehmend bessere Verständnis der Interaktion von Immunsystem und Melanomzellen zu intelligenteren und hoffentlich effektiveren Behandlungsformen geführt. Sehr spannend sind Therapiestrategien, die zu einer Immunmodulation führen, d. h., gezielt zelluläre Immunantworten gegen Melanomzellen verstärken sollen. Derzeit befinden sich zwei monoklonale Anti-CTLA-4-Antikörper in der klinischen Phase-III-Erprobung. Auch für diese Substanzen zeichnet sich ab, dass nur ein Teil der Melanompatienten von dieser Therapie profitiert, wahrscheinlich diejenigen Patienten, die vorbestehende Anti-Melanom-Immunantworten ha-

ben. Insgesamt betrachtet zeichnet sich für die Systemtherapie des malignen Melanoms also kein therapeutischer Durchbruch für ein Therapieverfahren oder eine Substanz ab, allerdings ist absehbar, dass die molekulare und immunologische Charakterisierung von Melanompatienten eine individualisierte Therapie, basierend auf der Typisierung einzelner Patienten, möglich macht. Ob diese individualisierte Behandlung von Melanompatienten zu einer Verbesserung des Überlebens für das Gesamtkollektiv führt, muss in prospektiven Studien überprüft werden. Solche Studien, die, basierend auf individuellen Charakteristika, unterschiedliche Substanzen/Therapiemodalitäten einsetzen, sind eine große Herausforderung an klinische Forscher und die Pharmaindustrie, denn hier muss eine Bereitschaft vorausgesetzt werden, klinische Studien in Kooperation mit verschiedenen Unternehmen zu planen und durchzuführen.

Dirk Jäger