

Melanom im Stadium IV

Neuer Prognosemarker in Aussicht?

Um die Prognose bei Melanompatienten im Stadium IV einzuschätzen, hilft es offenbar einen Blick auf die Serumkonzentration des eosinophilen kationischen Proteins (ECP) zu werfen, so die Ergebnisse einer Studie, in der die ECP-Serumkonzentrationen von 56 Patienten mit einer Melanomerkrankung im Stadium IV ausgewertet wurden.

Hintergrund der Untersuchung ist, dass Melanompatienten, in deren Blut der Anteil der eosinophilen Granulozyten an der Gesamtleukozytenzahl 7% überschreitet, ihre Krankheit tendenziell länger überleben als Patienten ohne Eosinophilie. Das gilt jedoch nur, solange die Tumorerkrankung noch nicht metastasiert ist. Gleichzeitig konnte man für das von aktivierten Eosinophilen freigesetzte

ECP eine krebszellschädigende Wirkung beobachten.

Auch in der aktuellen Studie waren die ECP-Serumspiegel mit der Überlebensdauer assoziiert, jedoch in einer anderen



Das ECP wird in einer Blutprobe bestimmt.

Art und Weise als anfangs vermutet. Denn während Patienten mit einem ECP-Serumspiegel unter 16,0 ng/ml ($n = 22$) – ein Wert der sich an den Spiegeln gesunder Personen (2,3–15,9 ng/ml) orientiert – im Mittel noch 28 Monate lebten, betrug das mediane Überleben bei Patienten mit höheren ECP-Serumkonzentrationen ($n = 34$) im Mittel nur zwölf Monate.

Die Unterschiede im Gesamtüberleben fielen noch deutlicher aus, wenn ausschließlich kutane Melanome berücksichtigt wurden und die elf Patienten mit uvealen bzw. mukosalen Melanomen von der Auswertung ausgenommen waren.

Die gewählten Therapieregime hatten keinen Einfluss auf die prognostische Bedeutung des ECP-Levels bei Erstdiagnose.

Dagmar Kraus

Krückel A et al. Eosinophil-cationic protein – a novel liquid prognostic biomarker in melanoma. *BMC Cancer*. 2019;19(1):207

Neue Dreifachtherapie bei multiplem Myelom

Auch Lenalidomid-refraktäre Patienten profitieren davon

Patienten mit multiplem Myelom, die gegenüber Lenalidomid therapierefraktär sind, profitieren von der Hinzunahme von Pomalidomid zu Bortezomib/Dexamethason: In der OPTIMISMM-Studie führte dieses Regime im Vergleich zu Bortezomib/Dexamethason zu einer klinisch relevanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens.

An der offenen Phase-III-Studie beteiligten sich 559 Patienten mit progressivem multiplem Myelom, die mit ein bis drei Regimen vorbehandelt waren, darunter mindestens eine Lenalidomidhaltige Therapie; 70% von ihnen waren Lenalidomid-refraktär. 281 Patienten erhielten die Studientherapie mit Pomalidomid, 271 nur Bortezomib/Dexamethason. Die mediane Beobachtungsdauer betrug knapp 16 Monate.

Das progressionsfreie Überleben, der primäre Studienendpunkt, wurde durch die Hinzunahme von Pomalidomid signifikant auf 11,2 Monate verlängert, das progressionsfreie Überleben ohne Pomalidomid lag bei 7,1 Monaten. Das entspricht einem um 39% geringeren Risiko für Tod oder Progression. Von der Dreifachthera-

pie profitierten auch die als Lenalidomid-refraktär eingestuft Patienten, mit einem progressionsfreien Überleben von 9,5 gegenüber 5,6 Monaten unter der Zweifachtherapie. Patienten mit Hochrisikozytogenetik hatten ebenfalls einen signifikanten Vorteil (8,4 vs. 5,3 Monate). Der Einfluss der Dreierkombination auf das

Gesamtüberleben konnte noch nicht beurteilt werden.

Beate Schumacher

Richardson PG et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(6):781-94

kurz notiert

Vermittelt Methylierung antitumorale Effekte von Acetylsalicylsäure (ASS)?

Es gibt Hinweise, dass die Einnahme von ASS das Risiko für bestimmte Tumoren senken bzw. den Verlauf der Erkrankung abmildern kann. Die Datenlage ist aber keineswegs eindeutig, schon gar nicht für alle Entitäten: In manchen Studien fanden sich keine Effekte, in anderen sogar eine Risikoerhöhung unter ASS-Einnahme [vgl. Skelin M et al. *JAMA Oncol*. 2019;5(6):912-3]. Bei Brustkrebs deuten nun neue Beobachtungsdaten daraufhin, dass ASS das Krebsrisiko unterschiedlich beeinflusst, je nachdem, ob DNA im Tumor bzw. in Zellen im peripheren Blut methyliert ist oder nicht [Tengteng Wang et al. *Cancer*. 2019; <http://doi.org/c9sc>].

Bei Patientinnen mit methyliertem BRCA1-Promotor, die vor der Brustkrebsdiagnose regelmäßig ASS eingenommen hatten, war die Gesamtsterblichkeit erhöht (Hazard Ratio [HR] 1,67). Bei Patientinnen mit unmethyliertem BRCA1-Promotor fand sich diese Risikoerhöhung dagegen nicht (HR 0,99; $p_{\text{Interaktion}} \leq 0,05$). Und für Patientinnen mit unmethylierten Promotoren für BRCA1 (HR 0,60) und den Progesteronrezeptor (HR 0,78) sowie für solche mit einer Hypermethylierung von LINE-1 (Marker für die globale Methylierung; HR 0,63) wurde eine reduzierte brustkrebspezifische Mortalität beobachtet ($p_{\text{Interaktion, je}} \leq 0,05$). Indes beinhalteten die HR-Konfidenzintervalle zum Teil auch Nulleffekte – und die betrachteten Subgruppen waren sehr klein. Es muss also weiter geforscht werden, wie auch die US-Wissenschaftler selber einräumen. **Moritz Borchers**