

Register sollen die Krebsbehandlung auch bei Hauttumoren verbessern

Bei jungen Erwachsenen mit Krebs sei das maligne Melanom die zweithäufigste Todesursache. Und während die Melanominzidenz beispielsweise in Australien abnehme, sei in den meisten europäischen Ländern nach wie vor ein Anstieg zu beobachten, erklärte Prof. Michael Weichenthal, Kiel. Vor allem die Inzidenz dicker Melanome mit potenziell schlechterer Prognose steige. Aber nicht nur dies sei eine Herausforderung. Neben der älter werdenden Bevölkerung, darunter auch viele Krebsüberlebende, komme hinzu, dass die modernen Tumortherapien immer komplexer würden und die strukturellen Rahmenbedingungen dafür oft nicht ausreichend seien.

EUMelaReg: Betrachte man die 5-Jahres-Überlebensrate für das Melanom in den verschiedenen europäischen Ländern, so Weichenthal, zeigten sich deutliche Unterschiede mit Raten zwischen 85 und 90 % in Nord- und Zentraleuropa und nicht einmal 75 % in Osteuropa. Vor diesem Hintergrund wurde das European Melanoma Registry, kurz EUMelaReg gegründet. Das EUMelaReg basiert derzeit auf neun bestehenden Registern aus zwölf europäischen Ländern. Schritt für Schritt sollen diese Register für das EUMelaReg harmonisiert und weiterentwickelt werden.

Mit dem EUMelaReg hoffe man, zeigen zu können, inwieweit die Unterschiede in verschiedenen europäischen Ländern den Therapieerfolg beeinflussen, Fragen zu klären, die Studien nicht beantworten können, und spezifische Bevölkerungsgruppen mit besonders hohem medizinischen Bedarf zu identifizieren. Insgesamt, betonte Weichenthal, möchte man mit dem EUMelaReg die interdisziplinäre Zusammenarbeit europaweit verbessern, zum Nutzen aller europäischen Melanompatienten.

SERIO: Mit der Einführung der Immuncheckpointinhibition in die Tumortherapie vor bald zehn Jahren waren Onkologen und Patienten mit bislang nicht bekannten immunvermittelten Nebenwirkungen (irAE) konfrontiert. Dazu zählen beispielsweise Kolitis, Pneumonitis, Hepatitis, Hypophysitis, neurologische und endokrinologische Toxizitäten aber auch Myositis, Myokarditis, hämatologische Nebenwirkungen und Nephritis.

Auch wenn einige dieser irAE selten seien, gelte es, sie so früh wie möglich zu erkennen, um sie adäquat behandeln zu können, erklärte Prof. Lucie Heinzerling, Erlangen. So sei etwa eine Myokarditis unter Immuntherapien ein sehr seltenes Ereignis, verlaufe aber bei über der Hälfte der Betroffenen tödlich.

Dabei habe das Register SERIO (Side effect registry Immuno-Oncology) eine wichtige Funktion (online zu finden unter www.serio-registry.org). Heinzerling gibt sich zuversichtlich, dass es gelingt, durch die gepoolten Daten des SERIO zu irAE tiefere Einblicke in die Risikofaktoren, das Management und die Langzeitfolgen, insbesondere von seltenen und schwerwiegenden Nebenwirkungen unter der Checkpointinhibition zu gewinnen.

Einen wesentlichen Anteil, so Heinzerling, habe dabei das interdisziplinäre „Tox-Board“. Dieses Gremium, in dem Spezialisten aus allen Fachdisziplinen – unter anderem der Kardiologie, Neurologie, Pulmologie und Endokrinologie – vertreten sind, entwickelt Standards für das Monitoring und Management der irAE, steht für Konsultationen bei komplexen Krankheitsverläufen zur Verfügung und analysiert prospektiv, aber auch retrospektiv wichtige Fälle. Der Erkenntnisgewinn durch dieses Vorgehen sei enorm.

Aus Sicht von Heinzerling ist SERIO insbesondere vor dem Hintergrund, dass die immunonkologischen Therapien zunehmend auch in früheren Krankheitsstadien eingesetzt werden, von großer Bedeutung. Denn beispielsweise neurologische oder endokrine irAE würden nicht immer komplett ausheilen. Auch hier könnten Daten des SERIO helfen, die Pathogenese besser zu verstehen oder Biomarker identifizieren.

Doris Berger

Biomarker beim malignen Melanom

Die Tumormutationslast (TMB) repräsentiere einen wichtigen immunologischen Parameter, erklärte Prof. Olivier Michielin, Lausanne, Schweiz. Aber beim Melanom würden verschiedene Aspekte den Einsatz der TMB als Marker limitieren. Das liege unter anderem daran, dass die TMB nur ein distales Maß für die „Fremdheit“ eines Tumors sei: Die TMB beschreibe somatische genomische Mutationen; dabei bleibe aber offen, wieviele dieser Mutationen überhaupt als immunogene Neoantigene exprimiert wer-

den. Wenn sich zum Beispiel ein Protein aufgrund der zugrundeliegenden Mutation nicht falten lasse, könne es vom Immunsystem nicht erkannt werden. Auch bleibe bei der TMB unberücksichtigt, dass bestimmte Mutationen ein stärkeres Antigenpotenzial aufweisen als andere.

Michielin freute sich daher darüber, dass solche und andere Einschränkungen zunehmend von der Forschung adressiert würden. In diesem Zusammenhang berichtete er über eine interessante aktuelle Arbeit vom ASCO: Valsamo Anagnostou,

Baltimore, MD/USA, und Kollegen hatten in einer kleinen Analyse von Tumorproben aus der CheckMate-038-Studie unter anderem gezeigt, dass die exprimierte Tumormutationslast (eTMB) ein genauere Prädiktor für das Gesamtüberleben unter doppelter Checkpointblockade ist, als die genomische TMB. Bei der eTMB handele es sich um ein Maß, das beschreibe, welche Mutationen auch als Proteine im Tumor exprimiert worden seien, so Michielin. Damit würde man dem Ziel etwas näher kommen, tatsächliche Neoantigene zu erkennen – anstatt „nur“ Mutationen in der DNA des Tumors zu zählen.

Moritz Borchers