

Erweitertes Spektrum der Immuntherapien bei Hauttumoren

Nach dem Einzug der Checkpointhemmer werden in der Dermatonkologie weitere immunonkologische Optionen geprüft.

Ich glaube, dass in der Dermatologie die Immuncheckpointblockade längst angekommen ist“, so Axel Hauschild, Kiel. Als ein zusätzliches Highlight in der immunonkologischen Entwicklung bewertet Hauschild Studien zur Hemmung des Enzyms IDO1 (Indolamin-2,3-Dioxygenase) durch Epacadostat bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom. Das Enzym erzeugt in der Tumormikroumgebung eine immunsuppressive Situation,

die durch den Wirkstoff aufgehoben wird. Da bietet sich eine Kombination mit einem Checkpointhemmer geradezu an.

So wird z. B. in der Studie ECHO-202/Keynote-037 einer der drei derzeit in Studien geprüften IDO1-Hemmer, Epacadostat, in Kombination mit dem Checkpointhemmer Pembrolizumab untersucht. Darin ist ersten Ergebnissen zufolge z. B. eine Remissionsrate von 58 % erreicht worden. Diese liege etwa 15 % höher als bei alleiniger Pembrolizumab-Therapie, so Hauschild.

Große Hoffnungen ruhen unter anderem auch auf der Anwendung des adoptiven T-Zell-Transfers. Bei diesem Ver-

fahren werden die autologen tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) aus dem Malignom isoliert, in einem sehr komplexen Verfahren aufbereitet und ex vivo expandiert sowie mit hochdosiertem Interleukin-2 reinfundiert. Zudem erfolgt eine Lymphodepletion mit Cyclophosphamid und Fludarabin. Hauschild: „Eine Bestrahlung braucht man wahrscheinlich nicht.“

Nach Angaben des Dermatologen wurde in Untersuchungen der Arbeitsgruppe um den TIL-Pionier Steven Rosenberg aus Bethesda, MD/USA, und Jacob Schachter aus Tel Hashomer, Israel, bei Patienten mit bis zu sieben Vortherapien eine Rate an kompletten Remissionen von 30 % erzielt. *Peter Leiner*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

Biomarker beim Melanom: Wie relevant für welche Therapie?

Hält eine an der individuellen Molekulargenetik orientierte Antitumortherapie auch bei Patienten mit malignem Melanom Einzug? Bisher ist die Relevanz einzelner Biomarker für die Versorgung noch begrenzt. Trotzdem könnte eine Multigensequenzierung Sinn machen.

kombinierte Therapie erfolgt oder nicht. Die Bestimmung der PD-L1-Expression gibt allenfalls Zusatzinformationen.

Trotzdem: Es gibt molekulargenetische Biomarker, die zu kennen Sinn ergibt und die es auf Dauer rechtfertigen könnten, auch bei diesen Patienten ein umfangreiches genetisches Profiling vorzunehmen. Das fängt schon mit den BRAF-Mutationen an. Zwar seien bis zu 90 % aller Mutationen vom Typ V600E, betonte Weikert. Es gebe aber auch andere, und diese Patienten sprächen nicht zwangsläufig auf jene BRAF/MEK-Inhibitoren an, die bei einer V600E-Mutation so gut wirken: „Da müssen sich die Behandler dann im Einzelfall belesen“, so Weikert.

Gar nicht so selten sind zumindest bei Melanomen der Schleimhäute KIT-Mutationen. Sie träten beispielsweise bei bis zu 15 % der Patientinnen mit Melanomen der Vulva oder Vagina auf, so Weikert: „Das will man schon gerne wissen, bevor man anfängt zu therapieren.“ Der Grund ist klar: Ähnlich wie bei anderen Tumoren mit KIT-Mutationen sind bei diesen Patientinnen – anders als sonst beim Melanom – Tyrosinkinasehemmer wie Imatinib und Nilotinib eine denkbare Therapieoption. *Philipp Grätzler von Grätz*

Bericht vom 33. Deutschen Krebskongress vom 21. bis 24. Februar 2018 in Berlin.

++ DKK 2018 ++

33. Deutscher Krebskongress

Ein wichtiger Aspekt zu Hauttumoren war auf dem Deutschen Krebskongress die Frage nach Biomarkern, um Patienten besser zu identifizieren, die von einer Immuntherapie oder einer zielgerichteten Behandlung profitieren.

Der beste Biomarker beim malignen Melanom ist nach wie vor die Kombination aus klinischer Einschätzung und morphologischer Evaluation durch den Pathologen“, sagte Wilko Weikert, München. Auch im Zeitalter von BRAF/MEK-Hemmung und Immuntherapie ist es diese klinisch-pathologische Einschätzung, die bei den meisten Patienten maßgeblich ist für die Therapieauswahl.

So können durch Bestimmung des BRAF-Mutationsstatus zwar jene Patienten identifiziert werden, für die eine BRAF/MEK-Hemmung prinzipiell infrage kommt. Im Einzelfall sind es dann aber klinische Faktoren, die darüber entscheiden, ob die BRAF/MEK-Hemmung oder doch eine Immuntherapie zum Einsatz kommt. Und auch bei den Immuntherapien mit Checkpointinhibitoren sind es vor allem klinische Faktoren, die darüber entscheiden, ob eine



© Moritz Borchers