

## Hochrisiko-Melanom: Rezidivprädiktion durch postoperative ctDNA

Nach Resektion eines Hochrisiko-Melanoms mit BRAF- oder NRAS-Mutation nachgewiesene zirkulierende Tumor-DNA ist ein präziser Rezidivprädiktor und damit für die Patientenauswahl für eine adjuvante Therapie geeignet.

Eine retrospektive Subgruppenanalyse der AVAST-M-Studie mit 161 ausgewählten Patienten mit reseziertem Stadium-II/III-Melanom und positivem BRAF- oder NRAS-Mutationsstatus zeigte, dass sich das Rezidivrisiko an-

hand des postoperativen Nachweises zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) vorhersagen lässt.

Bei 15 von insgesamt 132 Patienten mit BRAF-positiven Tumoren und 4 von 29 mit NRAS-positiven Tumoren fanden

sich innerhalb von 12 Wochen nach der Resektion in kurativer Intention eine oder mehrere Kopien mutierter ctDNA. Patienten mit nachgewiesener ctDNA hatten im Vergleich zu den Patienten ohne ctDNA-Nachweis ein deutlich verringertes krankheitsfreies Intervall (Hazard Ratio [HR] 3,12; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 1,79–5,47) und metastasenfreies Intervall (HR 3,22, 95%-KI 1,80–5,79) – auch nach Adjustierung für Performancestatus und Krankheitsstadium. Signifikant waren die Unterschiede auch beim Gesamtüberleben.

Bei den Patienten mit nachweisbarer ctDNA traten die meisten Rezidive innerhalb des ersten postoperativen Jahres auf – womöglich ein Hinweis darauf, dass die ctDNA von verbliebenen okkulten Absiedelungen stammte, diskutieren die Forscher.

**Fazit:** Die Detektion von ctDNA nach Melanomresektion ist ein signifikanter Rezidivprädiktor und eignet sich damit als Entscheidungskriterium für eine hochwirksame, aber auch toxische adjuvante Therapie. *Barbara Kreutzkamp*

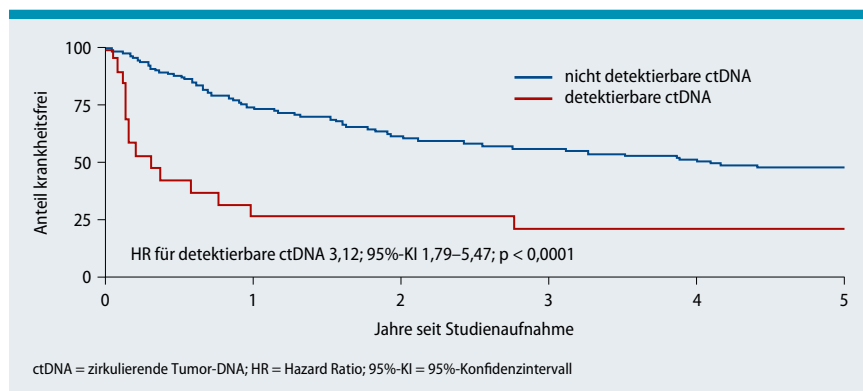


Abb. 1: Der Nachweis von ctDNA wirkt sich deutlich auf die Krankheitsfreiheit aus.

Lee RJ et al. Circulating tumor DNA predicts survival in patients with resected high-risk stage II/III melanoma. *Ann Oncol.* 2018;29(2):490-6.

## Malignes Melanom: Ein Drittel lebt nach zwei Jahren noch

Die neuen Melanomtherapeutika ermöglichen vielen Betroffenen eine relativ lange Überlebenszeit. Ein Team aus Deutschland hat die Überlebenszeiten unter klinischen Alltagsbedingungen untersucht.

Ärzte aus Mainz werteten Angaben zu 40 Patienten unter dem BRAF-Inhibitor Vemurafenib und 40 Patienten unter dem CTLA-4-Blocker Ipilimumab aus. Vemurafenib wurde dabei in der Regel als First-Line-, Ipilimumab als Second-Line-Therapie verabreicht. Unter Vemurafenib lag das mediane Gesamtüberleben (OS) bei 8,0 Monaten, unter dem CTLA-4-Hemmer bei 10,0 Monaten. Länger als ein Jahr lebten mit dem BRAF-

Hemmer 38% und mit Ipilimumab 43%, nach 2 Jahren waren jeweils noch 26% und 36% am Leben, über alle Patienten gemittelt noch knapp 33%.

Die Ärzte schauten sich die 26 Patienten mit über 24 Monaten Lebenszeit genauer an. Im Median lebten diese 41 Monate unter Vemurafenib und 45 Monate unter dem CTLA-4-Blocker. Etwa die Hälfte hatte zum Ende der Nachbeobachtungszeit keine weitere Melanombehandlung erhalten und zeigte keine Zeichen einer Krankheitsaktivität. Keiner der Langzeitüberlebenden mit Vemurafenib hatte zum Therapiebeginn Hirnmetastasen, aber 27% in der Ipilimumab-Gruppe.

Ein Vergleich der Laborwerte von Patienten, die relativ früh starben, und sol-

chen, die mindestens zwei Jahre lang lebten, ergab eine signifikant schlechtere Prognose unter einer Vemurafenib-Therapie bei zum Therapiebeginn erhöhten Werten von S100 $\beta$ , LDH, AST, AP und Bilirubin; für Ipilimumab ergab sich nur ein signifikanter Zusammenhang mit S100 $\beta$ -Werten.

**Fazit:** Insgesamt liege die mediane Überlebenszeit mit den beiden Therapeutika an der Mainzer Klinik zwischen der anderer Praxisstudien und der in randomisiert-kontrollierten Untersuchungen, schlussfolgern die Forscher. *Thomas Müller*

Lang MB et al. Long-term survival with modern therapeutic agents against metastatic melanoma-vemurafenib and ipilimumab in a daily life setting. *Med Oncol.* 2018;35(3):24.