



Dermatonkologie

46 Vor Anti-PD-1-Therapie den Vitamin-D-Spiegel kontrollieren! // **47 Langzeitdaten bestätigen: Neoadjuvante ICI-Therapie beim Stadium-III-Melanom verbessert das Überleben** // **47 Systemische Therapien bei Melanomen unbekanntem Ursprungs** // **48 Post Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting 2023: neue Optionen bei Versagen der Anti-PD-1-Therapie beim Malignen Melanom**

Vor Anti-PD-1-Therapie den Vitamin-D-Spiegel kontrollieren!

Wie gut Patienten und Patientinnen mit fortgeschrittenen Melanomen auf die Behandlung mit einem PD-1-Inhibitor ansprechen, könnte laut einer Beobachtungsstudie auch vom Vitamin-D-Status abhängen.

Die polnische Forschungsgruppe empfiehlt, den Vitamin-D-Spiegel zu kontrollieren und im Normbereich zu halten, wenn bei fortgeschrittenen Melanomen eine Therapie mit einem gegen PD-1-gerichteten Immuncheckpointinhibitor (ICI) geplant und durchgeführt wird. Ihren Beobachtungen zufolge ist bei einem Calcidiol-Serumwert > 30 ng/ml mit einer höheren Ansprechrate und einem längeren progressionsfreien Überleben (PFS) zu rechnen als bei niedrigeren Werten.

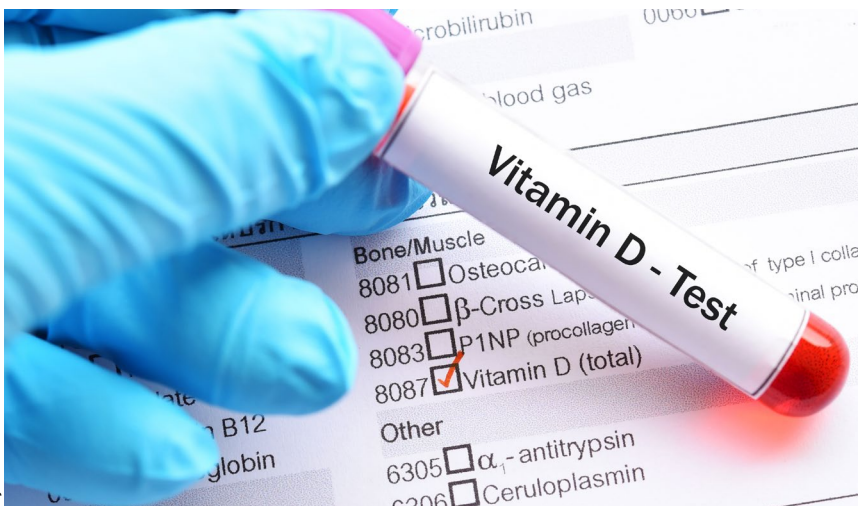
Das Team um Łukasz Galus hat den Zusammenhang bei 199 Patienten (46 % Frauen) untersucht, die wegen eines inoperablen oder metastasierten Melanoms eine Erstlinientherapie mit Nivolumab oder Pembrolizumab erhielten. Die 25(OH)D-Serumspiegel wurden alle zwölf Wochen bestimmt. 58 Personen – ohne oder mit unzureichender Supplementation – hatten unter der Immuntherapie reduzierte Vitamin-D-Spiegel < 30 ng/ml, die anderen 141 wiesen, ebenfalls ohne oder mit Supplementation, normale Serumspiegel auf. Beide Gruppen waren vergleichbar, was den Schweregrad ihrer Erkrankung, Alter und LDH betraf.

Ein objektives Ansprechen erreichten mit reduziertem 25(OH)D-Spiegel 36,2% der Beteiligten, mit normalem Spiegel waren es 56,0%, ein signifikan-

ter Unterschied. Das galt auch für die Differenz beim PFS, der Median lag bei 5,8 Monaten mit niedrigen und 11,3 Monaten mit normalen 25(OH)D-Werten. Beim Gesamtüberleben unterschieden sich die Gruppen nicht (median 27,0 vs. 31,5 Monate). Auf die Nebenwirkungsrate hatte die Höhe des Vitamin-D-Spiegels ebenfalls keinen Einfluss.

In einer multivariaten Analyse erwies sich ein reduzierter 25(OH)D-Wert aber als Risikofaktor für eine Progression des Melanoms.

Fazit: „Der Serumspiegel von Vitamin D ist eine mögliche Determinante für die Wirksamkeit von Anti-PD-1-Antikörpern“, schlussfolgert das Team um Galus. Sie erklären die positive Wirkung mit den pleiotropen Effekten von Calcitriol, die auch das Immunsystem betreffen. Insbesondere komme es unter dem Einfluss von Vitamin D zu einer vermehrten Tumordinfiltration mit CD4- und CD8-Lymphozyten. Vitamin D könne zudem die PD-L1-Expression auf Immunzellen stimulieren. Außerdem verfüge Calcitriol über direkte krebsbekämpfende Effekte, wie Induktion der Apoptose und Hemmung der Angiogenese. Galus und sein Team vertreten daher die Ansicht, „dass jeder für eine Anti-PD-1-Therapie qualifizierte Patient eine Vitamin-D-Messung und bei Bedarf eine ausreichende Substitution erhalten sollte.“ *Beate Schumacher*



Bei jedem Patienten, der sich einer Immuntherapie mit einem PD-1-Inhibitor unterziehen muss, sollte der Vitamin-D-Spiegel im Normbereich liegen.

Galus L et al. Vitamin D supplementation increases objective response rate and prolongs progression-free time in patients with advanced melanoma undergoing anti-PD1 therapy. *Cancer*. 2023; <http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.34718>