

8. European Post-Chicago Melanoma/Skin-Cancer Meeting

Bereits zum 8. Mal trafen sich Experten in München, um nach dem ASCO die wichtigsten Daten aus der Dermatoonkologie zu diskutieren. Im Fokus stand unter anderem die adjuvante Therapie bei Melanompatienten.



++ Post-Chicago Melanoma ++

Adjuvante Therapie schon für Stadium-II-Melanome?

In der Behandlung des malignen Melanoms gewinnt die adjuvante Therapie an Bedeutung. Experten erwarten, dass sie zukünftig schon früher genutzt wird.

Wie weit runter sollen wir gehen?“ fragte James Larkin, London, Großbritannien, und meinte das minimale Risiko, bei dem eine adjuvante Therapie des malignen Melanoms gerechtfertigt ist. Larkin nannte eine Reihe von Faktoren, die bei der Nutzen-Risiko-Abwägung zu berücksichtigen sind: etwa die Höhe des Rezidivrisikos oder die Toxizität. „Das ist anders als im Stadium IV, weil die Patienten möglicherweise durch die Operation schon geheilt sind“, ergänzte er. Außerdem wisse man noch wenig über mittel- und langfristige Effekte der neuen Medikamente.

Larkin empfiehlt eine adjuvante Therapie „generell für Melanome ab dem Stadium IIIB“ mit zielgerichteten Therapeutika oder Checkpointhemmern. Im Stadium IIIA hält er dagegen eine differenziertere Betrachtung für notwendig: Die meisten Patienten würden durch die Operation geheilt und bräuchten daher keine adjuvante Therapie. „Nur dass wir nicht wissen, welche Patienten das sind.“ Zudem müsse bei einer adjuvanten Behandlung mit Checkpointhemmern bei einigen Patienten mit bleibenden Nebenwirkungen gerechnet werden. Erste Daten über den Nutzen einer adjuvanten

Therapie schon im Stadium IIIA kommen aus der COMBI-AD-Studie [Larkin J et al. ASCO. 2018; Abstr 9591]: Unter Dabrafenib plus Trametinib war im Vergleich zu Placebo das rezidivfreie Überleben signifikant länger. Voraussetzung für die Studienteilnahme waren Lymphknotenmetastasen von mindestens 1 mm Durchmesser. „Ich denke in dieser speziellen Gruppe mit Stadium-III-Melanomen, für die wir Studiendaten haben, sollten wir mit den Patienten über eine adjuvante Therapie sprechen“, sagte Larkin. Er hält es für „wahrscheinlich, dass die adjuvante Therapie zukünftig für die meisten Patienten mit Stadium-III-Melanomen empfohlen wird“. Im Stadium IIIA müsse diese Entscheidung aber in Anbetracht von Nutzen und Risiko sehr sorgfältig diskutiert werden.

Jean Jacques Grob, Marseille, Frankreich, ging sogar noch einen Schritt weiter. Die größte Chance auf das Ansprechen einer adjuvanten Therapie habe man in den Tumorstadien 1 und 2, in denen es weniger klonale Heterogenität und ein intaktes Immunsystem gebe. „Es sollte einfacher sein, Dracheneier zu zerstören als den Drachen zu jagen“, so Grob. Dies werde auch durch die COM-

BI-AD-Resultate gestützt, nach denen Dabrafenib plus Trametinib das Rezidivrisiko bei IIIA-Melanomen stärker reduziert als bei IIIC-Melanomen.

Grob hält eine adjuvante Therapie schon im Stadium II für möglich. Die große Zahl der zu behandelnden Patienten sieht er – mit Verweis auf andere Präventionsmaßnahmen – nicht als prinzipielle Hürde. Auch nicht als Barriere für pharmakologische Studien. Außerdem werde man in den nächsten Jahren möglicherweise Biomarker finden, um die Zahl der infrage kommenden Patienten noch einzugrenzen. Für die adjuvante Therapie im Stadium II würde Grob derzeit wegen der nur transienten Nebenwirkungen den BRAF/MEK-Inhibitoren den Vorzug gegenüber den PD-1-Hemmern geben. Zur Optimierung der Behandlung müsse man testen, ob nicht drei bis vier Monate zur Eradikation der Tumorzellklone schon ausreichen. Kürzere Behandlungszeiten würden auch ein engeres Monitoring im Hinblick auf unerwünschte Wirkungen ermöglichen.

In Zukunft, so die provokante Hypothese von Grob, werde sich die medikamentöse Behandlung von Melanomen deutlich nach vorn verlagern.

Beate Schumacher

Bericht vom 8th European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting vom 28. bis 29. Juni 2018 in München