



Hirnmetastasen richtig behandeln

Die stereotaktische Radiochirurgie (SRS) sowie systemische Therapien bieten neue Möglichkeiten zur Therapie von Hirnmetastasen bei Melanompatienten. Besonders Kombinationstherapien stehen derzeit im Fokus der Forscher.

Für Patienten mit BRAF-V600-mutiertem Melanom und Hirnmetastasen zeigten Daten der unverblindeten Phase-II-Studie COMBI-MB mit Dabrafenib und Trametinib zwar eine gute Ansprechrate im Gehirn, aber eine mäßige Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) [Davies MA et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:863-73]: 18 % der Patienten wiesen keinen Progress auf, 47 % nur intra-, 9 % nur extra- und 25 % intra- sowie extrakraniell. Große Hoffnung setzt Jeffrey Weber, New York, NY/USA, auf die Ergebnisse zweier Studien zur Kombination aus Ipilimumab (IPI) plus

Nivolumab (NIVO). In beiden zeigte IPI plus NIVO gute intra- und extrakranielle Effekte mit vor allem intrakraniell lang anhaltender Wirkung.

In der Checkmate-204-Studie lag das Ansprechen auf die Wirkstoffkombination bei 55 % und die Rate der klinisch profitierenden Patienten bei 60 %. Zur Induktion erhielten die Patienten NIVO plus IPI. Zur Aufrechterhaltung wurde bis zur Progression oder nicht hinnehmbaren Toxizität, maximal jedoch 24 Monate, NIVO verabreicht [Tawbi H et al. *ASCO.* 2018; Abstr 9507]. Hoffnung macht auch die randomisierte australi-

sche Phase-II-Studie ABC [Long GV et al. *Lancet Oncol* 2018;19(5):672-81], in der die Wirkstoffkombination mit NIVO verglichen wird. Das beste intrakranielle Ansprechen wurde hier bei zuvor therapie-naiven Patienten festgestellt (56 vs. 21 %). Das PFS lag bei 4,8 Monaten (IPI plus NIVO) versus 2,7 (NIVO).

Entscheidend für die richtige Therapiewahl seien weiterhin Faktoren wie etwa Größe und Zahl der Läsionen oder ihre Lokalisation, erklärte Weber. Dennoch hätten die Ergebnisse der beiden Studien für ihn Einfluss auf die Praxis. Bei weniger als fünf Metastasen werde er, wenn alle kleiner als 3 cm seien und keine Steroidanwendung nötig machten, künftig als erstes IPI plus NIVO ohne vorherige SRS einsetzen, so Weber. *Moritz Grütz*

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

Ist die Liquid Biopsy schon praxistauglich?

Mithilfe der „liquid biopsy“ lassen sich in Körperflüssigkeiten von Patienten unter anderem zirkulierende Tumorzellen (CTC) und zirkulierende tumorassoziierte DNA (ctDNA) detektieren. Dadurch können idealerweise Therapie-targets und Resistenzen nachgewiesen und das Therapieansprechen überwacht werden.

Bekanntlich können manche Patienten mit metastasiertem Melanom, die mit Checkpointinhibitoren behandelt werden, eine Remission langfristig erhalten, andere sprechen dagegen nur schlecht an und leiden unter der Toxizität einer (für sie) weitgehend unwirksamen Therapie. Wie Klaus Pantel, Hamburg, berichtete, lassen sich mit der „liquid biopsy“ Vorhersagen über das Therapieansprechen treffen. Einer aktuellen Studie zufolge profitieren Patienten, deren CTC-Score innerhalb der ersten sieben Wochen der Therapie abnimmt, hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (Hazard Ratio [HR] 0,17; $p = 0,008$) und Gesamtüberlebens (HR 0,12; $p = 0,04$) [Hong X et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018;115(10):2467-72]. Ebenso lassen sich anhand der ctDNA Aussagen treffen über einen möglichen Progress bei Patienten mit rese-

ziertem Melanom im Stadium II/III [Lee RJ et al. *Ann Oncol.* 2018;29(2):490-6]. Auch zur Überwachung einer Therapie mit BRAF- plus MEK-Inhibitor lässt sich die ctDNA einsetzen: So konnte in einer Studie im Schnitt 110 Tage bevor sich eine BRAF-Inhibitor-Resistenz anhand der RECIST-Kriterien feststellen ließ, BRAF-mutierte ctDNA nachgewiesen werden [Haselmann V et al. *Clin Chem.* 2018; 64(5):830-42]. Die bislang erhältlichen Testsysteme müssen laut Pantel nun noch von unabhängigen Laboren/Arbeitsgruppen validiert werden. Ebenso wichtig seien zudem klinische Studien, die den Wert der „liquid biopsy“ im klinischen Alltag bestätigen. *Sebastian Lux*

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

BCC: Bei Vismodegib-Versagen biopsieren!

Unter der Therapie fortgeschrittener Basalzellkarzinome (BCC) mit dem Hedgehog-Hemmer Vismodegib kann sich eine Resistenz gegen die Behandlung entwickeln. Für diese verantwortlich gemacht werden Mutationen im Gen für das SMO-Protein, die sich auf die Bindungsstellen von Vismodegib auswirken. Grundsätzlich ist in solchen Fällen ein Substanzwechsel möglich. Als Alternativen infrage kommen Sonidegib und Itraconazol, Hedgehog-Hemmer, die über andere Mechanismen wirken. Zunächst ist aber zu prüfen, ob sich nicht vielleicht die Sachlage verändert hat. „Wenn ein BCC nicht mehr auf Vismodegib anspricht, ist eine Biopsie vorzunehmen und zu untersuchen: Ist es noch ein BCC oder schon ein Plattenepithelkarzinom?“, betonte Carola Berking, München. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen unter einer BCC-Therapie mit Vismodegib wurde wiederholt beschrieben. *Robert Bublak*

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