

## Kongressbericht

# Dermato-Onkologie mit neuen Erkenntnissen

Der 26. Deutsche Hautkrebskongress 2016 der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) in Dresden ging mit großem Erfolg zu Ende. „Wir konnten mit über 900 Teilnehmern an die beiden letzten sehr erfolgreichen Hautkrebskongresse mit einem dermato-onkologischen Update anknüpfen“, so Prof. Dirk Schadendorf, Essen, 1. Vorsitzender der ADO.

„Der Fokus des diesjährigen Deutschen Hautkrebskongresses lag neben dem Melanom der Haut auf den bösartigen Erkrankungen, für die ein hoher medizinischer Bedarf besteht wie Melanomhirnmetastasen, Schleimhautmelanom, Aderhautmelanom, Merkelzellkarzinom, Plattenepithelkarzinom, Lymphomen und seltenen malignen Hauttumoren“, so Prof. Friedegund Meier, Dresden. Wichtige Tagungsschwerpunkte, zu denen renommierte Experten mit aktuellen Studiendaten den Zugang zu den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen vermittelten, waren neue zielgerichtete und immuntherapeutische Strategien für die Behandlung des metastasierten Melanoms, Perspektiven für Melanom-Patienten mit Hirnmetastasen, das Management von fortgeschrittenen epithelialen Hauttumoren sowie aktuelle Entwicklungen zu Prävention, Hautkrebsfrüherkennung und Nachsorge. Mit dem Ziel, translationale Krebsforschung mit Patientenversorgung zu verbinden, hielten hochkarätige Wissenschaftler Vorträge mit anschließenden lebhaften Diskussionen.

Während der Eröffnungsveranstaltung fanden die feierlichen Preisverleihungen statt. In diesem Jahr wurde der Deutsche Hautkrebspreis in Höhe von 10000€ für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten in der klinischen und translationalen Hautkrebsforschung aus dem deutschsprachigen Raum an 3 Preisträger vergeben: Prof. Rudolf Stadler, Minden, PD Dr. Ulrike Leiter-Stöppke, Tübingen und PD Dr. Joachim Klode, Essen. Dr. Bastian Schilling, Essen wurde mit dem mit 10000€ dotierten Fleur Hiege-Gedächtnispreis der Hiege-Stiftung gegen Hautkrebs geehrt, der jährlich als Auszeichnung für he-

rausragende Forschungsleistungen bei der Bekämpfung von Hautkrebs verliehen wird.

## Systemtherapie des Melanoms – innovative Strategien

▼ Galt der nicht mehr operable metastasierte schwarze Hautkrebs noch vor wenigen Jahren als nicht behandelbar – die 3-Jahres-Überlebensrate des Melanoms lag deutlich unter 10% –, so konnte durch das zunehmende Verständnis der genetischen Veränderungen in Melanomzellen sowie der Wechselwirkungen zwischen Melanomzellen und Immunsystem das Therapieangebot für Patienten mit metastasiertem Melanom in den letzten Jahren wesentlich verbessert werden.

BRAF-Inhibitoren und MEK-Inhibitoren, die gezielt durch Mutationen aktivierte Signalübertragungswege in Tumorzellen blockieren und damit das Wachstum von Tumorzellen hemmen, erzielten in Kombination ein rasches und zuverlässiges Ansprechen auf die Behandlung bei den meisten Patienten, deren Tumorzellen die entsprechenden Mutationen aufweisen, sodass durchschnittliche 3-Jahres-Überlebensraten von über 40% erreicht wurden.

Weitere Fortschritte gab es bei der innovativen Immuntherapie. Mit der Entwicklung von Immun-Checkpoint-Inhibitoren konnte die Herunterregulation der Aktivität von T-Zellen aufgehoben werden. Bei ca. 20% der Patienten mit metastasiertem Melanom erzielte der Immun-Checkpoint-Inhibitor Ipilimumab ein Langzeitüberleben. „Dazu liegen uns jetzt Daten

für 10 Jahre vor“, so Prof. Meier. „Die Behandlung mit PD-1-Antikörpern erzielt eine 3-Jahres-Überlebensrate von 40% bei meist guter Verträglichkeit.“

Bei der Kombination Ipilimumab plus Nivolumab sprachen bis zu 60% der Patienten auf die Behandlung an. Von dieser vor kurzem zugelassenen Kombinations-therapie wird ebenfalls eine deutliche Verlängerung des Gesamtüberlebens mit einem Langzeitüberleben erwartet. Jedoch liegen aus der Phase-3-Studie bisher keine Überlebensdaten vor. Die hohe Wirksamkeit dieser Immunkombinationstherapie wird durch schwerere Nebenwirkungen bei >50% der Patienten erkaufte.

Aktuelle Studien zu innovativen Therapie-strategien wie der onkolytischen Immuntherapie oder Kombinationsstrategien wie BRAF-/MEK-Inhibitoren plus Immun-Checkpoint-Inhibitoren wurden in mehreren Symposien diskutiert. Für die Behandlung von Hirnmetastasen, die bei der Mehrheit der Patienten mit fernmetastasiertem Melanom auftreten und die häufigste Todesursache darstellen, wurden neue Perspektiven in Aussicht gestellt. Dazu hielt Prof. Michael Davies, Houston/USA, den Vortrag „Melanoma brain metastases – insights into the molecular biology and therapeutic perspectives“ und Prof. Esther Troost, Dresden, den Plenarvortrag „Aktuelle Entwicklungen und Perspektiven in der Radioonkologie“. Neben operativer Therapie und Strahlentherapie stehen jetzt neue medikamentöse Behandlungen zur Verfügung bzw. werden untersucht wie PD-1-Antikörper, Ipilimumab plus Nivolumab, BRAF-Inhibitoren plus MEK-Inhibitoren sowie stereotaktische Strahlentherapie in Kombination mit den genannten medikamentösen Therapien.

## Epithelialer Hautkrebs – neue Behandlungsmöglichkeiten

▼ Weitere Schwerpunkte waren das Management von fortgeschrittenen epithelialen Hauttumoren sowie neue Therapiemöglichkeiten beim aggressiven Merkelzellkarzinom. Das Merkelzellkarzinom ist ein seltener, aber zunehmend diagnostizierter, sehr aggressiv wachsender Hauttumor mit einem hohen Risiko der Bildung von Lymphknoten- und Organmetastasen. Eine Reihe von aktuellen Forschungsergebnissen spricht dafür, dass

Immun-Checkpoint-Inhibitoren wie PD-1- oder PD-L1-Antikörper eine hoffnungsvolle Behandlungsstrategie für Patienten mit metastasiertem Merkelzellkarzinom darstellen.

Keratinozytärer Hautkrebs, die häufigste Krebsart bei hellhäutigen Menschen weltweit, tritt mittlerweile nicht nur bei alten, sondern auch bei jungen Menschen auf. Für die oberflächlichen aktinischen Keratosen, die keine Absiedlungen bilden, gibt es eine Vielfalt von äußeren Behandlungsmöglichkeiten mit verschiedenen Wirkstoffen. Mit einem Risiko zwischen 0,025 und 16% entwickeln sich aktinische Keratosen zu invasivem Hautkrebs. Beim invasiven Plattenepithelkarzinom wird die

Gefahr von Metastasen immer noch unterschätzt und es wurde darauf hingewiesen, dass dieser von der Oberhaut ausgehende bösartige Tumor die Haut lokal schädigt, zu Absiedlungen in Lymphknoten und anderen Organen führen kann und daher frühzeitig operiert werden sollte. Nach neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen kann der Einsatz von Immun-Checkpoint-Inhibitoren (PD-1-Antikörper) bei Patienten mit metastasierten Plattenepithelkarzinomen wirksam sein.

Das Basalzellkarzinom ist die häufigste Form des keratinozytären Hautkrebses mit jährlich rund 140 000 Fällen. Ist eine Operation oder Bestrahlung medizinisch

nicht sinnvoll, können nach neuesten medizinischen Erkenntnissen zielgerichtete Wirkstoffe eingesetzt werden. Einsatzmöglichkeiten, Wirksamkeit und Nebenwirkungen der in Studien erprobten Hedgehog-Signalweg-Inhibitoren Vismodegib und Sonidegib wurden beim Hautkrebskongress diskutiert.

Der 27. Deutsche Hautkrebskongress der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) findet vom 21.–23.9.2017 in Mainz statt.

*Nach einer Pressemitteilung der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie*

## Acne inversa

# Erster Erfolg einer Anti-TNF- $\alpha$ -Therapie

Für Acne inversa (Hidradenitis suppurativa) existiert keine spezifisch zugelassene Therapie. Studien mit den gegen Tumor-Nekrose-Faktor(TNF)- $\alpha$  gerichteten Antikörpern Infliximab und Etanercept konnten keine klinische Wirksamkeit bei dieser entzündliche Erkrankung zeigen. Das scheint anders zu sein bei dem Anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper Adalimumab, wie Alexa B. Kimball et al. berichteten.

N Engl J Med 2016; 375: 422–434

Nachdem in einer Phase-2-Studie bereits gezeigt worden war, dass Adalimumab möglicherweise bei Acne inversa wirksam ist, untersuchten zwei randomisiert-placebokontrollierte Phase-III-Studien in zwei Patientenpopulationen den Effekt und die Sicherheit des Antikörpers bei dieser Erkrankung (PIONEER I und II). In beiden Studien erhielten die Patienten entweder 40 mg Adalimumab oder Placebo einmal wöchentlich. In Woche 12 wurde die klinische Antwort auf die Therapie, definiert als mindestens 50%ige Reduktion der Abszesse und entzündlichen Knoten im Vergleich zum Ausgangsbefund ohne Anstieg der Abszesse oder nässenden Fisteln, ermittelt. In einer zweiten Studienphase erhielten die Patienten der Placebogruppe entweder Adalimumab (PIONEER I) oder weiter Placebo (PIONEER

II), die Patienten der initialen Verumgruppe wurden in beiden Studien randomisiert entweder mit Placebo oder Adalimumab (40 mg) wöchentlich oder alle zwei Wochen behandelt. Alle Patienten wurden angehalten, täglich eine antiseptische Reinigung der Herde vorzunehmen.

### Etwa jeder zweite profitiert nach 12 Wochen

An der Studie PIONEER I nahmen 307 Patienten teil, an der Studie PIONEER II 326. Die klinischen Ansprechraten nach 12 Wochen waren in beiden Adalimumab-Gruppen mit 41,8% in PIONEER I und 58,9% in PIONEER II deutlich höher als in den beiden Placebogruppen (26,0 und 27,6%). Der Unterschied war in beiden

Studien signifikant ( $p=0,003$  in PIONEER I und  $p<0,001$  in PIONEER II). Verschiedene sekundäre Endpunkte (Zahl der Herde, Schmerz und der modifizierte Sartorius-Score) zeigten für die Adalimumab-Therapie allerdings nur in PIONEER II eine signifikant stärkere Wirksamkeit als eine Placebogabe. Möglicherweise ist dies auf Unterschiede in den beiden Studienpopulationen zurückzuführen, meinen die Autoren. Insgesamt werteten sie die Wirksamkeit von Adalimumab bei Acne inversa als weniger stark als bei anderen inflammatorischen Erkrankungen.

### Schwere unerwünschte Ereignisse vergleichbar mit Placebogruppe

Schwere unerwünschte Ereignisse mit Ausnahme einer Verschlechterung der Erkrankung traten in der Phase I in Verum- und Placebogruppen vergleichbar häufig auf (1,3% in beiden Armen in PIONEER I und 1,8 bzw. 3,7% in PIONEER II). Auch in der zweiten Studienphase waren die Raten in allen Gruppen vergleichbar und nicht höher als 4,6%.

### Fazit

Die Behandlung der Acne inversa mit Adalimumab (40 mg wöchentlich) zeigte gegenüber einer Scheinbehandlung eine deutlich stärkere klinische Wirksamkeit nach 12 Wochen, ohne dass die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse erhöht war.

Friederike Klein, München