

## Neue Therapiemöglichkeiten für das maligne Melanom

Long GV et al. Factors predictive of response, disease progression, and overall survival after dabrafenib and trametinib combination treatment: a pooled analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1743 – 1754

**Bei Hautkrebserkrankungen lassen sich die entarteten Zellen meist operativ vollständig entfernen. Bei manchen Patienten haben sich jedoch bereits Metastasen in inneren Organen gebildet. In diesen Fällen können heute Kombinationstherapien gute Ergebnisse erzielen und die Lebenszeit verlängern. Vor kurzem zugelassene und wirksame Strategien verwenden dazu kleinmolekulare Wirkstoffe oder immunmodulierende Antikörper. Für die Entwicklung solcher modernen Therapieansätze bei Krebserkrankungen in fortgeschrittenen Stadien gilt das Melanom als Modellerkrankung.**

Die ersten wirksamen Kombinationstherapien bestehen aus zwei kleinmolekularen Wirkstoffen, die Wachstumssignale in Hautkrebszellen hemmen. Substanzen aus dieser Klasse stehen erst seit wenigen Jahren zur Verfügung. Sie wurden 2015 für die gemeinsame Anwendung beim inoperabel metastasierten Melanom zugelassen. Viele Patienten aus den für die Zulassung dieser neuen Medikamente durchgeführten klinischen Studien sind heute noch am Leben, wie kürzlich veröffentlichte Analysen zeigen konnten.

Eine weitere, offenbar noch wirksamere Kombinationstherapie wurde 2016 für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zugelassen. Sie besteht aus zwei

Antikörpern, die Steuerungsvorgänge der zellulären Immunabwehr außer Kraft setzen. Als sogenannte „Immun-Checkpoint-Inhibitoren“ reaktivieren sie die körpereigene Erkennung und Elimination von Krebszellen. Dieser völlig neuartige Behandlungsansatz ist nicht nur bei schwarzem Hautkrebs, sondern auch bei einer Reihe anderer Krebsarten unerwartet erfolgreich. Immer mehr Patienten erleben eine deutliche oder vollständige Rückbildung von Organmetastasen über viele Jahre. „Neu sind jedoch auch die unerwünschten Nebenwirkungen dieser Medikamente“, weiß Prof. Dr. med. Thomas Tüting, Direktor der Universitäts-hautklinik Magdeburg. „Durch die unspezifische Aktivierung des Immunsystems kommt es nicht nur zur Zerstörung von entartetem Krebsgewebe, sondern auch von gesundem Gewebe in verschiedenen Organen.“

Patienten mit metastasiertem Melanom stehen heute mehrere innovative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die aktuelle Herausforderung für die behandelnden Ärzte besteht in der Auswahl einer möglichst wirksamen und nebenwirkungsarmen Kombinationstherapie für jeden einzelnen Patienten. Weitere Kombinationstherapien werden in aktuellen klinischen Studien erprobt. Gleichzeitig werden neue diagnostische Verfahren für eine Vorhersage ihrer Wirksamkeit entwickelt. Damit ist das Melanom ein wichtiger Modelltumor für die Etablierung neuer, patientenspezifischer, immunologisch orientierter Ansätze der Therapie für viele Krebspatienten in der Zukunft.

Nach einer Mitteilung der Deutschen Dermatologische Gesellschaft e. V.