

Thieme

## Case Report

Editorial

Inhalt

9/2016

**BRAF- plus MEK-Inhibition: ein weiterer Meilenstein in der zielgerichteten Melanomtherapie**

Etwa 9600 Frauen und ebenso viele Männer erkrankten in Deutschland im Jahr 2010 neu an einem malignen Melanom der Haut [1]. In Frühstadien, die durch die gesetzlichen Vorsorgemaßnahmen heute häufiger erkannt werden, sind die Heilungschancen gut. Jedoch besteht eine Tendenz zur frühen Metastasierung. Bis vor wenigen Jahren war die Prognose in den lokal fortgeschrittenen, nicht resezierbaren bzw. metastasierten Melanomstadien sehr schlecht. Mit der Zulassung von Cobimetinib (Cotellic®) haben sich die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom deutlich erweitert.

Der selektive und oral verfügbare MEK-Inhibitor ist in Kombination mit dem BRAF-Inhibitor Vemurafenib (Zelboraf®) zur Therapie des BRAF-V600-Mutation-positiven, nicht resezierbaren oder metastasierten Melanoms zugelassen. Der Wirkmechanismus beruht auf der zusätzlichen Hemmung der mitogenen und extrazellulär regulierten (MEK) Kinase in dem für das Tumorwachstum wichtigen Signaltransduktionsweg der mitogen aktivierten Proteinkinase (MAPK). Diese neue Strategie ist nach der Zulassung des BRAF-Inhibitors Vemurafenib im Jahr 2012 ein weiterer Meilenstein in der zielgerichteten Therapie des fortgeschrittenen Melanoms.

Die Studiendaten zeigen eine überzeugende Wirksamkeit hinsichtlich einer schnellen Tumorremission, Verbesserung des progressionsfreien Überlebens sowie des Gesamtüberlebens bei gut handhabbarem Sicherheitsprofil.

Inzwischen liegen durch das im Januar 2015 initiierte und im November 2015 abgeschlossene Härtefallprogramm auch Erfahrungen mit der neuen Therapieoption in Klinik und Praxis vor. Beispielhaft werden Kasuistiken aus 5 Zentren in Deutschland im vorliegenden Case Report vorgestellt; sie zeigen die gute Wirksamkeit und das handhabbare Sicherheitsprofil der kombinierten BRAF- und MEK-Hemmung. Die Fallberichte demonstrieren, dass die Kombinationstherapie mit dem BRAF- und dem MEK-Inhibitor eine erhöhte antitumorale Wirksamkeit bei gleichzeitig gut beherrschbarem Sicherheitsprofil bietet. Insbesondere die durch eine Vemurafenib-Monotherapie bedingten kutanen Nebenwirkungen konnten mit der Kombination mit Cobimetinib nahezu zur Abheilung gebracht werden. Eine umfassende Information hinsichtlich der Photosensitivität und adäquaten Lichtschutzmaßnahmen ist dabei essenziell.



Prof. Dr. med. Axel Hauschild, Kiel

- 2 Impressum
- 3 Editorial
- 4 Kombinationstherapie Cobimetinib und Vemurafenib bei nicht resezierbarem oder metastasiertem BRAF-mutiertem Melanom  
*Prof. Dr. med. Axel Hauschild, Kiel*
- 6 Fall 1: 74-jähriger Patient mit BRAF-mutiertem metastasiertem Melanom im Stadium IV und Kombinationstherapie mit Cobimetinib/Vemurafenib nach Anti-PD1-AK-Behandlung  
*Priv. Doz. Dr. med. Ulrike Leiter-Stöppke, Tübingen*
- 8 Fall 2: 56-jähriger Patient mit BRAF-mutiertem metastasiertem Melanom und raschem Ansprechen auf Cobimetinib/Vemurafenib nach Vemurafenib-Monotherapie  
*Dr. med. Andreas Arnold, Greifswald*
- 10 Fall 3: 82-jähriger Patient mit BRAF-mutiertem metastasiertem Melanom und handhabbaren Begleiterscheinungen unter Kombinationstherapie mit Cobimetinib/Vemurafenib  
*Dr. med. Victoria Grätz, Priv. Doz. Dr. med. Patrick Terheyden, Lübeck*
- 12 Fall 4: 76-jährige Patientin mit BRAF-mutiertem metastasiertem Melanom und partieller Remission unter Cobimetinib/Vemurafenib nach Vemurafenib-Monotherapie  
*Dr. med. Felix Kiecker, Berlin*
- 14 Fall 5: Rückbildung der ausgeprägten kutanen Nebenwirkungen der Vemurafenib-Therapie nach Kombination mit Cobimetinib bei einem BRAF-mutierten metastasierten Melanom  
*Dr. med. Ulrich Wesselmann,  
Dr. med. Oliver Schmalz, Prof. Dr. med. Percy Lehmann; Wuppertal*