

Case Report

| | | | |
|---|---|----|-----------|
| 2 | Impressum | 8 | Fall 1 |
| 3 | Editorial | 10 | Fall 2 |
| 4 | Nivolumab plus Ipilimumab beim BRAF-mutierten Melanom | 12 | Fall 3 |
| | | 14 | Literatur |

Editorial

Für Patienten mit fortgeschrittenem (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanom hat sich die Prognose in den letzten Jahren drastisch verbessert. Seit 2011 wurden 7 Monotherapien und 4 Kombinationstherapien für die medikamentöse Behandlung des Melanoms in verschiedenen Therapielinien zugelassen. Es wurden im Wesentlichen zeitgleich 2 Strategien verfolgt: Der immunonkologische Ansatz und die zielgerichtete Therapie für Patienten mit BRAF-mutiertem Melanom. Für die zielgerichtete Therapie ist eine Mutation des BRAF-Gens notwendig und insofern ein Selektionskriterium für geeignete Patienten. Generell gibt es beim Melanom keinen selektierenden Biomarker für die immunonkologischen Therapien. Eine immunonkologische Therapie ist somit grundsätzlich für alle Melanom-Patienten eine Option. Ein großer Unterschied zwischen den beiden Behandlungsstrategien zeigt sich in der Qualität des Ansprechens. Im Fall der BRAF-Inhibition zeigt sich ein schnelles Ansprechen bei hoher Ansprechrate. Es kommt aber regelhaft zu sekundären Resistenzen [1]. Durch die gleichzeitige Gabe eines MEK-Inhibitors kann die Ansprechrate erhöht, die Entwicklung von Resistenzen verzögert und damit die Dauer des Ansprechens gegenüber einer Monotherapie verlängert werden. Trotzdem kommt es im Laufe der Behandlung in der Mehrzahl der Patienten zu einer sekundären Resistenz und die Tumorzellen finden Möglichkeiten zum Ausweichen. Demgegenüber zeichnen sich immunonkologische Therapien insgesamt durch ein langes Ansprechen aus. So ist die mediane Dauer des Ansprechens in der Phase-III-Studie CheckMate 067 für Nivolumab in Monotherapie und in Kombination mit Ipilimumab nicht erreicht und liegt bei über 5 Jahren [2]. Die längsten verfügbaren Daten zur immunonkologischen Kombinationstherapie mit Nivolumab plus Ipilimumab, mit einer Nachbeobachtungszeit von mind. 5 Jahren, zeigen eine hohe Rate an Melanompatienten mit langfristiger Tumorkontrolle [2].

Da bislang keine direkten Head-to-Head-Vergleiche für die Erstlinientherapie oder Therapiesequenzen bestehen, ist – neben der maßgeblichen Ausprägung der Tumorerkrankung selbst – die Therapieentscheidung bei Patienten mit BRAF-mutiertem metastasiertem Melanom eine Frage der Abwägung von allgemeinen Charakteristika der Therapie (Zeitpunkt des Ansprechens, Dauer des Ansprechens, Verträglichkeit) und den Komorbiditäten sowie nicht zuletzt der Lebenssituation bzw. dem Therapiewunsch des Patienten.

Wir haben in diesem Case Report 3 Fälle zusammengetragen, die beispielhaft den Einsatz der aktuellen immunonkologischen Therapiemöglichkeiten darstellen und Hilfestellungen in der Begründung spezieller Therapieentscheidungen insbesondere für Patienten mit einer BRAF-Mutation geben.