

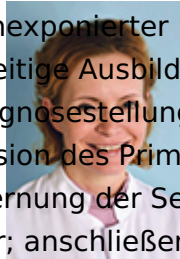
Statement von Prof. Dr. med. Selma Ugurel, Klinik für Dermatologie, Venerologie u. Allergologie, Universitätsklinikum Essen.

10. September 2018

Aktuelle Therapieoptionen beim Merkelzellkarzinom

Das Merkelzellkarzinom (MCC) ist ein seltener, hoch aggressiver, neuroendokriner Tumor der Haut, der vorwiegend ältere, hellhäutige Patienten betrifft, zu Lokalrezidiven neigt, und häufig regional- sowie fernmetastasiert. Die wichtigsten ätiopathogenetisch relevanten Faktoren des MCC sind das Merkelzell-Polyomavirus (MCPy-Virus), die chronische Sonnenexposition und die Immunsuppression.

Das MCC tritt als rötlicher bis livider Tumor meist an sonnenexponierter Haut auf, und zeichnet sich durch ein auffallend rasches Wachstum und eine frühzeitige Ausbildung ebenfalls rasch wachsender lokoregionärer Metastasen aus. So sind bei Diagnosestellung in ca. 30% der Fälle bereits lokoregionäre Metastasen nachweisbar (1). Die Exzision des Primärtumors mit großzügigem Sicherheitsabstand sowie eine operative Entfernung der Sentinellymphknoten (SLNB) stellt die leitliniengerechte Ersttherapie des MCC dar; anschließend wird eine adjuvante Bestrahlung des Tumorbettes sowie der ableitenden Lymphwege empfohlen (2).



Bei Nachweis einer Makrometastasierung der regionären Lymphknoten sollte eine chirurgische Lymphknotendisektion des betroffenen Areals durchgeführt werden. Bei inoperabler Metastasierung kann eine Strahlentherapie sinnvoll sein; des Weiteren war bislang die Chemotherapie einzige empfohlene Systemtherapie mit sehr kurzzeitigen Erfolgen, rascher Resistenzbildung und einer medianen Überlebenszeit von weniger als 12 Monaten. Seit der Einführung der PD-1/PD-L1-Checkpoint-Inhibitoren (CIs) hat sich diese frustrane Situation in der Systemtherapie metastasierter Patienten grundlegend geändert. Aufgrund der ausgeprägten Immunogenität des MCC zeigte sich eine hohe Ansprechrate dieser Tumorentität auf verschiedene CIs (3-5). Diese überzeugenden Ergebnisse führten im September 2017 für die Indikation des MCC erstmals zu einer EMA-Zulassung für den PD-L1-Blocker Avelumab.

Aktuelle Studien beim Merkelzellkarzinom

Zwei Studieninitiativen zum MCC sind aktuell in Deutschland aktiv: Eine klinische Studie zur postoperativen adjuvanten Therapie tumorfreier MCC-Patienten mit dem PD-1-Blocker Nivolumab (ADMEC-O; Abb. 1), sowie eine nicht-interventionelle translationale Registerstudie zur Darstellung der klinischen Versorgungsstruktur und zur Untersuchung von Biomarkern beim MCC (MCC-TRIM; Abb. 2).

Klinische Studie ADMEC-O

Abb. 1: Klinische Therapiestudie ADMEC-O.

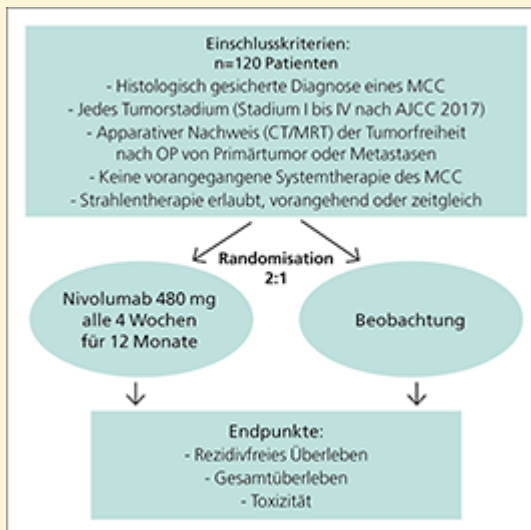
Im Rahmen der klinischen Multicenter-Studie ADMEC-O werden MCC-Patienten nach operativ erreichter Tumorfreiheit adjuvant mit dem PD-1-Blocker Nivolumab behandelt (480 mg alle 4 Wochen über 1 Jahr) im randomisierten Vergleich zu einem Beobachtungsarm (Randomisation 2:1). Der primäre Endpunkt ist das rezidivfreie Überleben; sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben und Toxizität. Geplant ist der Einschluss von 120 Patienten.

Weitere Studieninformationen sowie den Studienverlauf finden Sie unter:

www.med4u.org/13707

Kontakt:

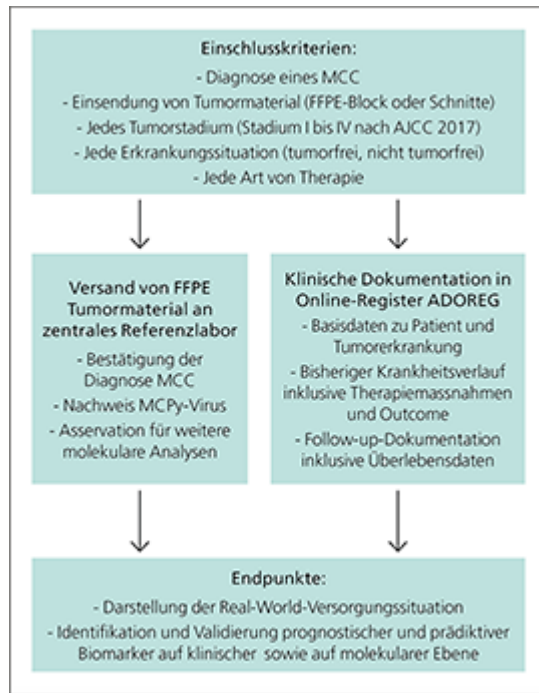
Prof. Dr. Dirk Schadendorf
Direktor der Klinik für
Dermatologie
Universitätsklinikum Essen
E-Mail: dirk.schadendorf@uk-essen.de



Translationale Registerstudie MCC-TRIM

Abb. 2: Nicht-interventionelle translationale Registerstudie MCC-TRIM.

Ziel der nicht-interventionellen Registerstudie MCC-TRIM ist die Gewinnung von



Interessenkonflikte: Advisory board, Honorare und Reisekostenunterstützung von BMS, Merck Serono, MSD, Roche

Literatur:

- (1) Becker JC, Stang A, DeCaprio JA et al. Merkel cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17077. doi:10.1038/nrdp.2017.77.
- (2) Becker JC, Assaf C, Vordermark D et al. S2k Kurzleitlinie – Merkelzellkarzinom. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2013;11:31-8. doi:10.1111/j.1610-0379.2012.8018_6.x.
- (3) Nghiem PT, Bhatia S, Lipson EJ et al. PD-1 Blockade with Pembrolizumab in Advanced Merkel-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2016;374:2542-52. doi:10.1056/NEJMoa1603702.
- (4) Topalian SL, Bhatia S, Hollebecque A et al. Abstract CT074: Non-comparative, open-label, multiple cohort, phase 1/2 study to evaluate nivolumab (NIVO) in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in Merkel cell carcinoma (MCC). *Cancer Res* 2017;77:CT074-CT074. doi:10.1158/1538-7445.AM2017-CT074.
- (5) Kaufman HL, Russell J, Hamid O et al. Avelumab in patients with chemotherapy-refractory metastatic Merkel cell carcinoma: A multicentre, single-group, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1374-85. doi:10.1016/S1470-2045(16)30364-3.