

Metastasiertes Melanom und COVID-19: Empfehlungen zur Impfung und Therapie

Gemäß den Empfehlungen der European Society for Medical Oncology (ESMO) sowie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) soll Patienten*innen mit fortgeschrittenen soliden Krebserkrankungen bzw. unter systemischer Krebstherapie eine COVID-19-Schutzimpfung angeboten werden (1, 2). Dabei bewertet die STIKO (Ständige Impfkommission) die beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe als gleichwertig hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit (3). Der zugelassene Vektor-basierte Impfstoff wird mit bestimmten Einschränkungen empfohlen (3). Bei der patientenindividuellen Entscheidungsfindung über die Durchführung einer COVID-19-Schutzimpfung gelten die Grundsätze des Shared Decision Making (2).

Bei der Entscheidung für eine zielgerichtete Therapie empfiehlt eine aktuelle Consensus Guideline, Encorafenib (BRAFTOVI®) plus Binimetinib (MEKTOVI®) den Vorzug zu geben (4). Die Kombination ist zugelassen für Patienten mit [einem fortgeschrittenen nicht-resezierbaren oder metastasierten BRAFV600-mutierten Melanom](#) (5, 6). Unter Encorafenib plus Binimetinib besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit für Symptome, die denen einer COVID-19-Erkrankung ähneln (4, 7, 8).

Wenn eine Kombinationstherapie aus BRAF- und MEK-Inhibitor indiziert ist, dann empfiehlt eine aktuelle Consensus Guideline, Encorafenib plus Binimetinib zu priorisieren. Denn unter dieser Kombination besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit für Symptome, die sich mit einer COVID-19-Erkrankung überschneiden (4, 7). Die Besonderheit von Encorafenib plus Binimetinib liegt darin, dass Fieber aller Grade als Nebenwirkung in eher geringer Frequenz (20%) beobachtet wird (8). Dadurch sinkt die Wahrscheinlichkeit, diese mögliche Nebenwirkung mit den Symptomen einer SARS-CoV-2-Infektion zu verwechseln (4, 7). Grundsätzlich sind die Nebenwirkungen unter dieser Kombinationstherapie gut handhabbar (8). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse ($\geq 25\%$; alle Grade) blieben auch nach längerer Nachbeobachtung der COLUMBUS-Studie konsistent: Übelkeit (44%), Durchfall (39%), Erbrechen (32%), Fatigue (30%), Arthralgie (29%), CK-Erhöhung (27%), Kopfschmerzen (26%) und Obstipation (25%) (8).

Unter Kombination hohe Dosisintensität und höhere Wirksamkeit im Vergleich zur Monotherapie

Die Gesamtansprechrate von Encorafenib plus Binimetinib lag nach 4 Jahren bei 76% und bei 49% für Vemurafenib (nach lokaler Bewertung) mit einer medianen Ansprechdauer von 16,1 Monaten für die Kombination (10, 11). In der Zulassungsstudie zeigte sich, dass im Kombinationsarm weniger Dosismodifikationen im Vergleich zur Monotherapie vorgenommen werden mussten (12, 13). Auf diese Weise kann eine hohe Dosisintensität – konsistent mit einer höheren Wirksamkeit – im Vergleich zur Vemurafenib-Monotherapie erreicht werden (10).

Impfung bei Melanom-Patient*innen: Shared Decision Making

Bei keinem der zugelassenen Impfstoffe wurden Studien zu möglichen Wechselwirkungen mit systemischen Krebstherapien durchgeführt. Die Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität der Impfstoffe wurden insbesondere bei immunsupprimierten Personen nicht bewertet (2). [Eine verringerte Impfwirkung bei onkologischen Patient*innen mit reduziertem Immunsystem und ein daraus potenziell niedriger resultierender Impfschutz erscheint möglich](#) (2). Zum jetzigen Zeitpunkt liegen ebenfalls keine klinischen Daten zur COVID-19-Impfung während einer Therapie mit Encorafenib plus Binimetinib vor (5, 6, 14-16). Daher sollte die Entscheidung

über eine Durchführung der COVID-19-Impfung nach den Grundsätzen des Shared Decision Making zwischen Ärzt*innen und Patient*innen unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Risikosituation getroffen werden (2).

Quelle: Pierre Fabre

Literatur:

- (1) ESMO: COVID-19 vaccination in cancer patients: ESMO statement. 22.12.2020, URL: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination> (zuletzt abgerufen am 01.03.2021)
- (2) DGHO: Aktualisierte Empfehlungen zur COVID-19 Schutzimpfung bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. 07.01.2021, URL : <https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/covid-19-vakzine-20210107.pdf> (zuletzt abgerufen am 01.03.2021)
- (3) Robert Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin. 05/2021, URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?__blob=publicationFile (zuletzt abgerufen am 01.03.2021)
- (4) Nahm SH et al. *J Clin Oncol* 2021; 33:e54ee57.
- (5) Fachinformation BRAFTOVI®. Pierre Fabre Médicament. Juni 2020.
- (6) Fachinformation MEKTOVI®. Pierre Fabre Médicament. November 2018.
- (7) Elmas ÖF et al. *Dermatol Ther*; 2020; 33:e14101.
- (8) Gogas H et al. ASCO2020: Abstract #10012 und Poster #361.
- (9) Dummer R et al. *Lancet Oncol* 2018; 19(5):603-15.
- (10) Ascierto PA et al. *Eur J Cancer* 2020; 126:33-44.
- (11) Lizkay G et al. *J Clin Oncol* 2019; 37:suppl; #9512 und Poster.
- (12) Dummer R et al. *J Clin Oncol* 2018; 36(suppl.): #9504 und Präsentation.
- (13) Dummer R et al. *Lancet Oncol* 2018; 19(10):1315-27.
- (14) Fachinformation Comirnaty. BioNTech. Dezember 2020.
- (15) Fachinformation COVID-19 Vaccine Moderna. Moderna Biotech. Januar 2021
- (16) Fachinformation COVID-19 Vaccine AstraZeneca. AstraZeneca. Januar 2021