

Merkelzellkarzinom

Avelumab in der Erstlinientherapie

Das Merkelzellkarzinom ist ein sehr seltener hochmaligner Hauttumor, der von den Merkelzellen der Oberhaut ausgeht und häufig schnell und aggressiv wächst. Bei Patienten mit fernmetastasiertem Merkelzellkarzinom wurden jetzt mit dem Anti-PD-L1-Antikörper Avelumab erste sehr vielversprechende Resultate mit frühem Ansprechen bei akzeptierter Toxizität bereits in der Erstlinientherapie erreicht.

Das Merkelzellkarzinom (MCC), auch als kutanes neuroendokrines Karzinom bezeichnet, kommt mit einer Inzidenz von 0,3 bis 0,6 Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohner/Jahr vor und betrifft vorwiegend alte Patienten (1). Die rötlich-kugelig aussehenden Tumoren wachsen bevorzugt an lichtexponierten Hautstellen des Gesichtes und der Extremitäten; daher wird ein Zusammenhang mit UV-Exposition vermutet. Die Mehrzahl der Erkrankungen soll durch ein Virus ausgelöst sein, das Merkelzell-Polyomavirus (1).

Phase-II-Studie bei 112 Patienten mit metastasiertem MCC

Eine Phase-II-Studie schloss metastasierte MCC-Patienten (mMCC) ein, welche nach Chemotherapie rasch progredierten. Sie wurden anschliessend mit Avelumab behandelt und zeigten unter der Therapie ein akzeptables Verträglichkeitsprofil und dauerhaftes Ansprechen – mit einer objektiven Ansprechrates (ORR) von 31,8%. Die dauerhafte Ansprechrates über 6 Monate wurde bei der ersten Evaluation auf 29% geschätzt, das Gesamtüberleben in dieser Zeitspanne auf 69%.

Eine Subgruppe in dieser Studie wurde bereits als Erstlinientherapie mit Avelumab behandelt. Diese nicht chemotherapeutisch vorbehandelten mMCC-Patienten erhielten Avelumab (10 mg/kg KG einmal alle 2 Wochen) bis zur bestätigten Krankheitsprogression oder nicht akzeptierten Toxizität. Das Tumoransprechen wurde alle 6 Wochen evaluiert, und die Nebenwirkungen wurden dokumentiert. Auf der diesjährigen ASCO-Jahrestagung wurden erste Resultate aus dieser Subgruppe präsentiert:

Frühes und anhaltendes Ansprechen

Bis Ende Dezember 2016 waren 29 von 112 mMCC-Patienten wie geplant in den Therapieplan eingeschlossen. Die im Schnitt 75-jährigen Patienten wurden median 8,1 Wochen (2,0–37,9) lang behandelt. Bei 16 Patienten, die ≥ 3 Monate therapiert wurden, betrug die gemessene ORR 68,8% (95%-KI: 41,3–89,0), mit einem kompletten Ansprechen bei 56,3% (95%-KI: 29,9–80,2). Bei 25 Patienten, die ≥ 6 Monate therapiert wurden, betrug die unbestätigte ORR 64,0% (42,5–82,0). Das Ansprechen setzte sich über die Beobachtungszeiträume weiter fort.

20 der 29 Patienten (69%) hatten therapiebezogene Nebenwirkungen, darunter Grad-3- und -4-Nebenwirkungen (5 Patienten). 5 Patienten (17,2%) brachen die Behandlung deshalb ab. 2 Patienten litten unter infusionsbedingter Reaktion, 1 Patient hatte erhöhte AST- und ALT-Werte und Cholangitis. 21 der 29 Patienten (72,4%) setzten die Behandlung fort.

Erstes Fazit

Die Studienleiterin Dr. Sandra D'Angelo vom Memorial Sloan Kettering Cancer Center in New York bewertete diese ersten Resultate bei den mMCC-Patienten mit allgemein schlechter Prognose als sehr vielversprechend aufgrund des frühen Ansprechens und des insgesamt günstigen Verträglichkeitsprofils. Der frühe Einsatz bereits in der Erstlinie erhöhte die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens, meinte D'Angelo. Die Studie mit Patienten in der Erstlinientherapie rekrutiert weiterhin Patienten und wird fortgesetzt. ▲

Bärbel Hirrle

Quellen:

1. <https://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/dermatologie/merkelzell-karzinom-2454>
2. D'Angelo SP et al.: First-line (1L) avelumab treatment in patients (pts) with metastatic Merkel cell carcinoma (mMCC): Preliminary data from an ongoing study. ASCO Annual Meeting 2017; #9530.