

Biomarker könnte Vorhersage des Ansprechens auf Immuntherapie bei schwarzem Hautkrebs verbessern

Wenn schwarzer Hautkrebs gestreut hat, gibt es verschiedene Therapien, die angewendet werden können. Bislang ist jedoch noch unzureichend erforscht, wer auf welche Therapie anspricht und ob sich eventuell im Verlauf eine Resistenz ausbildet. Dr. Simon Fietz, Assistenzarzt an der Klinik für Dermatoonkologie & Phlebologie im Zentrum für Hauterkrankungen des Universitätsklinikums Bonn (UKB) und PD Dr. Dimo Dietrich, Wissenschaftler der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (HNO) des UKB, haben in einer neuen Studie herausgefunden, dass ein bestimmter Flüssigbiopsie-Biomarker wichtige Informationen liefern könnte, um frühzeitig zu erkennen, wie gut eine Behandlung anschlägt.

Demnach könnte für Patientinnen und Patienten mit einem Melanom eine individuellere Behandlung ermöglicht werden. Die Ergebnisse sind nun im renommierten Fachjournal „Clinical Chemistry“ veröffentlicht worden.

Die Immuntherapie mit PD-1-Hemmern ist eine gängige Therapie bei Patientinnen und Patienten mit einem Melanom, die sowohl palliativ als auch adjuvant angewandt wird. „Allerdings wirkt diese Therapie nicht bei allen Betroffenen. Bei einigen liegt eine Resistenz vor oder diese entwickelt sich während der Therapie“, sagt Dr. Fietz, der auch an der Universität Bonn forscht. „In unserer Studie haben wir nun eine Methode entwickelt, mit welcher wir frühzeitig herausfinden können, wer auf die Behandlung anspricht und wann man die Therapie wechseln sollte.“

Biomarker liefert wichtige Informationen

Die Forschenden haben dafür das Blut, sowohl von Betroffenen als auch von Personen ohne Tumor, auf Biomarker untersucht und dabei festgestellt, dass ein bestimmter Biomarker (SHOX2 Methylierung von zirkulierender zellfreier DNA im Blutplasma) direkt von den Tumorzellen kommt. Insgesamt wurden 42 Patientinnen und Patienten unter palliativer und 55 Patientinnen und Patienten unter adjuvanter anti-PD-1-Immuntherapie untersucht. Die Werte wurden mit 126 Kontrollpatientinnen und -patienten ohne Krebs verglichen. Die Forschergruppe rund um Dr. Fietz und PD Dr. Dietrich untersuchte den SHOX2-Methylierungsstatus im Blutplasma vor und 4 Wochen nach Beginn der Behandlung, um das Ansprechen auf die Therapie und das Überleben vorherzusagen und zu bewerten. Dabei stellten sie fest, dass der SHOX2-Methylierungsspiegel bei 60 Prozent der Melanompatientinnen und -patienten erhöht war, während 98 Prozent der Kontrollgruppe niedrige Spiegel aufwiesen. Darüber hinaus sprach die Therapie besonders gut bei Betroffenen an, die vor der Behandlung einen erhöhten Spiegel aufwiesen und dieser nach 4 Wochen abnahm.

„Die Ergebnisse unserer Studie deuten darauf hin, dass die SHOX2 Methylierung im Blut ein vielversprechender Prädiktor für das Ansprechen auf eine anti-PD-1-Therapie bei Melanompatientinnen und -patienten sein könnte. Ein Test auf diesen Biomarker kann demnach individuelle Behandlungsentscheidungen unterstützen, indem er frühzeitig anzeigt, ob eine anti-PD-1-Therapie bei den Betroffenen wirksam ist“, erklärt Dr. Fietz. „Zusätzlich half uns der Test auf diesen Biomarker auch dabei, Metastasen bei adjuvant behandelten Patienten frühzeitig zu

erkennen.“

Die Ergebnisse könnten somit einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einem Melanom leisten. Zur weiteren Manifestierung dieser Ergebnisse läuft am UKB jetzt eine größere Folgestudie, bei welcher unter anderem verschiedene Biomarker miteinander kombiniert werden. „Durch die Kombination streben wir eine noch höhere Präzision und Verlässlichkeit in der Diagnostik an, um letztendlich die Patientenversorgung für Betroffene mit einem Melanom zu verbessern“, erklärt Dr. Fietz.

Originalpublikation:

Simon Fietz et al.; Circulating Cell-Free SHOX2 DNA Methylation Is a Predictive, Prognostic, and Monitoring Biomarker in Adjuvant and Palliative Anti-PD-1-Treated Melanoma; DOI:

<https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad230>