

## Vismodegib bei fortgeschrittenem BCC

# Klinische Bilder sprechen für sich

*Das fortgeschrittene Basalzellkarzinom (BCC) war bislang in vielen Fällen inkurabel. Besonders dramatisch wird die Situation, wenn bei den oft älteren Patienten Sinnesorgane wie Auge, Nase oder Ohr betroffen sind und der Tumor aufgrund der Ausdehnung inoperabel geworden ist. Am EADV zeigten die im Roche-Symposium diskutierten Fallbeispiele, welchen Fortschritt die Therapie mit Vismodegib darstellt.*

Die Therapie des fortgeschrittenen Basalzellkarzinoms ist eine Herausforderung. Operation und Strahlentherapie sind oft nur so lange einfach möglich, wie der Tumor noch auf einen kleinen Hautbereich begrenzt ist. Dringt er im Gesichtsbereich in Knochen oder andere Gewebe vor, so können rasch auch die Sinnesorgane bedroht und der Patient stark entstellt sein. Bei einem kleinen Teil der Patienten kann das Basalzellkarzinom metastasieren. Prof. Dr. Jean-Jaques Grob aus Marseille führte mehrere Faktoren für das Fortschreiten und die leider häufigen Rückfälle an:

- aggressive Subtypen (invasives, morpheiformes, basosquamöses BCC)
- Auftreten in Risikoarealen (Augenbereich, Nasolabialfalte, Ohrmuschel)
- falsches Management
- Non-Compliance

### Hemmung des Hedgehog-Signalwegs durch Vismodegib

Vismodegib ist ein oraler Wirkstoff aus der Gruppe der Smoothed-Rezeptorantagonisten mit antitumoralen Eigenschaften. Seine Wirkung beruht auf der Hemmung des Hedgehog-Signalwegs durch Bindung an das Membranprotein Smoothed. Dies führt zu einer Transkriptionshemmung von Genen, welche beim Tumorwachstum involviert sind. Der Hedgehog-Signalweg, für eine normale Embryonalentwicklung essenziell, wird im späteren Leben in erwachsenen Geweben abgeschaltet. Mehr als 90 Prozent der BCC zeigen Defekte in Komponenten des Hedgehog-Signalweges mit abnormer Aktivierung. Wichtige Erkenntnisse dazu wurden durch Untersuchungen an Patienten mit Gorlinsyndrom gefunden, die aufgrund eines autosomal dominanten Gendefektes multiple Läsionen entwickeln, wie Prof. Dr. Alex Stratigos aus Athen erläuterte. Die Anwendung bei weiteren Tumoren wird untersucht.

SMS

### Neue Daten zeigen Verlängerung der Respondedauer

Für Patienten mit fortgeschrittenem BCC ist in der Schweiz seit Juni 2013 der Hedgehog-Inhibitor Vismodegib neu zugelassen (Kasten). In der Zulassungsstudie ERIVANCE BCC sollten 104 Patienten mit fortgeschrittenem BCC, für die eine Operation nicht in Frage kam, täglich Vismodegib 150 mg oral (1) erhalten. Bei 43 Prozent der Patienten mit lokal fortgeschrittenem (laBCC, n = 63) und 30 Prozent der Patienten mit metastasierendem Basalzellkarzinom (mBCC, n = 33) konnte ein objektives Ansprechen des Tumors erzielt werden. Effektiv profitierten fast alle Patienten, indem sich der Tumor zurückbildete. Damit erreichten sie den primären Endpunkt, der als objektive Ansprechrates nach Beurteilung durch eine unabhängige Kontrollinstanz definiert war. Von den untersuchenden Studienärzten wurde die Gesamtansprechrates mit 60 beziehungsweise 46 Prozent beurteilt (= sekundärer Endpunkt).

Die jetzt in Istanbul präsentierten Daten wurden 24 Monate nach der Primäranalyse erhoben. Dabei war die Gesamtansprechrates mit 60,3 beziehungsweise 48,5 Prozent ähnlich. Die mittlere Respondedauer hingegen verlängerte sich für das mBCC von 12,9 Monaten auf 14,8 und für das laBCC von 7,6 auf 26,2 Monate (3) – und das bei ähnlichem Sicherheitsprofil wie in der Primäranalyse. Die aktuell laufende STEVIE-Studie soll insgesamt 1200 Patienten mit fortgeschrittenem BCC einschliessen. Vorläufige Daten zeigen für 144 von 251 Patienten (57,3%) eine komplette oder partielle Response und bestätigen damit die ERIVANCE-BCC-Studie. Bisher wurde keine Tumorresistenz festgestellt (3).

### Management der Nebenwirkungen ist eine wichtige Aufgabe

Wie Prof. Dr. John Lear aus Manchester aufzeigte, sei «die Motivation für die Therapie hoch, stellt sie doch die ein-

zige Option dar, die die Patienten haben». Auch Patienten mit Gorlinsyndrom (Basalzellnävussyndrom) seien therapeutisch adhärent, sie wären die häufig benötigten chirurgischen Eingriffe leid. Die häufigsten Nebenwirkungen seien überwiegend mild bis moderat, wie zum Beispiel Muskelspasmen, Haarausfall, Geschmacksstörungen, Gewichtsverlust, Müdigkeit und Verdauungsbeschwerden. Deren Management sei eine wichtige Aufgabe, komme es doch bei Therapieabbrüchen innerhalb von 2 Monaten bei 20 Prozent wieder zu einem Rückfall.

Alle drei Referenten hatten Fallbeispiele aus ihren Kliniken mitgebracht, die eindrücklich illustrierten, wie BCC durch eine Therapie mit Vismodegib zur Abheilung bzw. Verkleinerung gebracht werden können. In einem Fall schwanden auch die Lungenmetastasen. Den meist hoch-

betagten Patienten war durch eine Therapie mit Vismodegib ein Stück Lebensqualität zurückgegeben.

**Susanne Schelosky**

**Literatur:**

1. Arzneimittelkompendium Schweiz
2. Sekulic A et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2012; 366 (23): 2171–2179.
3. Sekulic A et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma (aBCC): 24-month update of the pivotal ERIVANCE BCC study. Oral Presentation FCo2.7 at EADV 2013.
4. Grob JJ et al. Vismodegib, a Hedgehog pathway inhibitor (HPI), in advanced basal cell carcinoma (aBCC): STEVIE study interim analysis in 300 patients. Abstract #9036, ASCO 2013.

Quelle: «More than skin deep: Exploring vismodegib in advanced basal cell carcinoma», Satellitensymposium Hoffmann La Roche im Rahmen des EADV, 4. Oktober 2013.

## Kongressimpressionen vom EADV



Abbildung: Hier gehts lang ...



Abbildung: ... oder erst einmal einen Überblick verschaffen?



Abbildung: Wissenstest in der Industrieausstellung



Abbildung: Was wohl in den roten Taschen steckt?

Fotos: Klaus Duffner/Susanne Schelosky