

Melanom Adjuvante Therapie

Vorwort

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

neue Medikamente und Therapieschemata haben in den letzten 10 Jahren die Behandlung der fortgeschrittenen und metastasierten Hauttumore in allen Bereichen revolutioniert. Dieses ist nur durch innovative Therapiestudien mit den entsprechenden wissenschaftlichen Ergebnissen möglich gewesen. Wir freuen uns, dass diese Entwicklung im Bereich der metastasierten Hauttumore anhält.

Wir möchten Ihnen hiermit unseren aktuellen Studienflyer mit den Angeboten für Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom, Plattenepithelkarzinom, Merkelzellkarzinom und T-Zell-Lymphom nahebringen. Hier gibt es viele Chancen für die Patienten zusätzliche Medikamente zu erhalten die, im besten Fall, dann in einigen Jahren zugelassen sein werden.

Wir bedanken uns für die exzellente Kooperation in den letzten Jahren und freuen uns auf eine weiterhin gute Zusammenarbeit.

Mit besten kollegialen Grüßen



Dr. Peter Mohr
Chefarzt Klinik für Dermatologie
Leitung Hautkrebszentrum Buxtehude

Identifikationsnummer: MK7684A-010

Eine adjuvante, randomisierte, doppelverblindete, Phase III Studie mit MK-7684A (Vibostolimab) + Pembrolizumab versus Pembrolizumab mono nach kompletter Resektion eines Stadium II-IV Melanoms (KEYVIBE-010)

wichtigste Einschlusskriterien:

- komplett rezidiertes Stadium IIB, IIC, III, IV Melanom
- Sentinel Lymphknotenbiopsie oder komplette Lymphknotenentfernung ist keine Voraussetzung
- ECOG 0/1
- Tumorgewebe muss zur Verfügung stehen (maximal 12 Wochen vor Randomisierung gewonnen)

wichtigste Ausschlusskriterien:

- vorherige systemische, adjuvante Therapie
- Melanom des Auges oder der Schleimhäute
- Vorgeschichte von ZNS-Metastasen und/oder karzinomatöser Meningitis
- medikamentös therapierte, aktive Autoimmunerkrankung

Behandlungsplan:

Arm A: Vibostolimab 200mg + Pembrolizumab 200mg

Arm B: Pembrolizumab 200mg

1:1 Randomisierung

Rekrutierung: offen

Melanom Adjuvante Therapie

Identifikationsnummer: W00090GE303/EORTC-2139-MG Pierre Fabre Medicament/Columbus AD

Eine adjuvante, randomisierte, dreifachverblindete Phase 3 Studie mit Encorafenib & Binimetinib versus Placebo nach kompletter Resektion eines Stadium IIB/C BRAF V600E/K mutierten malignen Melanoms.

wichtigste Einschlusskriterien:

- MM-Stadium II B/C mit BRAF V600E/K Mutation
- ECOG 0/1
- vollständige Resektion innerhalb von 12 Wochen vor der Randomisierung incl. Sentinellymphknoten
- zur Bestimmung des BRAF-Status und für andere Analysen muss Tumorgewebe bereit gestellt werden

wichtigste Ausschlusskriterien:

- Aderhautmelanom
- Schleimhautmelanom
- Vorgeschichte einer früheren oder gleichzeitigen Krebserkrankung innerhalb der letzten 3 Jahre
- kardiovaskuläre oder neuromuskuläre Funktionsstörungen

Behandlungsplan:

Arm A: Encorafenib 450mg (6x75mg Kapseln) 1x tgl.
+ Binimetinib 45mg (3x15mg Tabletten) 2x tgl.

Arm B: Encorafenib 6 Placebokapseln 1x tgl.
+ Binimetinib 3 Placebotabletten 2x tgl.

1:1 Randomisierung

Rekrutierung: offen

**Melanom
nicht resektables Stadium III/IV
firstline**

Identifikationsnummer: CA224-127 (Relativity 127)

Eine offene, randomisierte, Phase-3-Studie für die subkutane Injektion von Nivolumab + Relatlimab in fester Dosierung gegenüber der intravenösen Verabreichung von Nivolumab + Relatlimab ebenfalls in fester Dosierung bei Teilnehmern mit zuvor unbehandeltem metastasiertem oder inoperablem Melanom.

wichtigste Einschlusskriterien:

- Stadium IV oder nicht resektables Stadium III Melanom
- ECOG 0/1
- verfügbares Tumormaterial für Mutationstestungen
- adjuvante/neoadjuvante Vortherapie erlaubt (letzte Dosis muss mindestens 6 Monate zurückliegen)

wichtigste Ausschlusskriterien:

- jegliche Vortherapie im palliativen Setting
- okuläre Melanome
- Myokarditis in der medizinischen Geschichte

Behandlungsplan:

Nivolumab + Relatlimab s.c. vs.
Nivolumab + Relatlimab i.v.

Randomisierung: 1:1

Rekrutierung: offen

**Melanom
nicht resektabel Stadium III/IV
firstline**

Identifikationsnummer: IO102-IO103-013 (IOB-013) / MK3475-D18 (BioTech)

Eine offene, randomisierte, klinische Phase-3-Studie mit Vakzinierung von IO102-IO103 in Kombination mit Pembrolizumab gegenüber Pembrolizumab allein bei Patienten mit zuvor unbehandeltem, inoperablem oder metastasiertem Melanom.

wichtigste Einschlusskriterien

- Stadium IV oder nicht resektables Stadium III Melanom
- ECOG 0/1
- adjuvante/neoadjuvante Vortherapie erlaubt
- Tumorgewebe (auch archiviert) muss vorliegen (maximal 3 Monate vor der Randomisierung gewonnen)

wichtigste Ausschlusskriterien

- Aderhautmelanom
- Hirnmetastasen müssen behandelt und 4 Wo. stabil sein
- medikamentös therapierte Autoimmunerkrankungen

Behandlungsplan:

IO103-IO102+ Pembrolizumab
vs. Pembrolizumab Monotherapie

Randomisierung: 1:1

Rekrutierung: offen

**Melanom
nicht resektables Stadium III/IV
firstline**

Identifikationsnummer: R3767-ONC-2011

Doppelblinde Phase-3-Studie mit FIANLIMAB (REGN3767, ANTI-LAG-3) + Cemiplimab gegenüber Pembrolizumab bei Patienten mit inoperablem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Melanom.

wichtigste Einschlusskriterien:

- bestätigte, inoperable Melanome im Stadium III und IV (metastatisch)
- ECOG 0/1
- Tumormaterial muss zur Verfügung stehen
- BRAF V600 Status muss bekannt sein

wichtigste Ausschlusskriterien:

- Aderhautmelanom
- Autoimmunerkrankung die eine Systemtherapie erfordert
- Behandlung mit einer anderen Anti-Krebs-Therapie, einschließlich Immuntherapie, Chemotherapie, größere chirurgische Eingriffe oder biologische Therapie innerhalb von 21 Tagen vor erster Dosis
- aktive oder unbehandelte Hirnmetastasen

Behandlungsplan:

- Arm A: Fianlimab 1600mg + Cemiplimab 350mg
- Arm A1: Fianlimab 400mg + Cemiplimab 350mg
- Arm B: Pembrolizumab 200mg
- Arm C: Cemiplimab 350mg

Rekrutierung: offen

Melanom
nicht resektables Stadium III/IV
firstline

Identifikationsnummer: NCT04657991 (Pfizer)
(STARBOARD Study)

Eine randomisierte, doppelblinde Phase-3-Studie mit Encorafenib und Binimetinib plus Pembrolizumab versus Placebo plus Pembrolizumab bei Patienten mit BRAF V600E/K-Mutation, metastasiertem oder nicht resezierbarem lokal fortgeschrittenem Melanom.

wichtigste Einschlusskriterien:

- Stadium IV oder nicht resektables Stadium III Melanom
- ECOG 0/1
- verfügbares Tumormaterial für Mutationstestungen
- adjuvante/neoadjuvante Vortherapie erlaubt

wichtigste Ausschlusskriterien:

- unbehandelte, aktive Hirnmetastasen
- Uvealmelanom/mukosales Melanom
- Autoimmunerkrankungen
- Immunsuppression
- akuter MI, AP oder Herzinsuff. innerhalb der letzten 6 Monate
- Thromboembolie/cardiovasc. Ereignisse innerhalb der letzten 12 Wochen

Behandlungsplan:

Pembrolizumab alle 3 Wo. +/- Enco/Bini oral

Randomisierung: 1:1

Rekrutierung: offen

**Plattenepithel CA
Adjuvante Therapie**

Identifikationsnummer: REGN-1788

Cemiplimab (PD-Antikörper) vs. Placebo

Doppelblinde Phase III Studie zur adjuvanten Therapie nach Operation und Radiatio für Patienten mit einem kutanen Hochrisiko-Plattenepithelkarzinom.

wichtigste Einschlusskriterien

- nodale Beteiligung oder Metastasierung (mindestens 1 Kriterium: extrakapsuläre Ausdehnung oder Metastasengröße > 20 mm, In-Transit- Metastasen, T4 Läsion Kopf/Halsbereich, perineurale Invasion)
- abgeschlossene Strahlentherapie
- ECOG 0/1

wichtigste Ausschlusskriterien

- nicht-kutanes Plattenepithelkarzinom
- Vortherapie mit PD-1/PD- L1 Antikörper
- systemische Kortikosteroidtherapie >10 mg
- Autoimmunerkrankung
- Zweitmalignom in den letzten 3 Jahren

Behandlungsplan:

Arm A:

350 mg Cemiplimab alle 3 Wochen i.v. für 48 Wochen

Arm B:

Placebo alle 3 Wochen i.v. für 48 Wochen

Randomisierung 1:1

Rekrutierung: offen

**Plattenepithel CA
Adjuvante Therapie**

Identifikationsnummer: MK3475-630

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie zur Bewertung von Pembrolizumab im Vergleich zu Placebo als adjuvante Therapie nach Operation und Bestrahlung bei Hochrisiko-Teilnehmern mit lokal fortgeschrittenem kutanem Plattenepithelkarzinom (LA cSCC) (KEYNOTE-630).

wichtigste Einschlusskriterien:

- histologisch bestätigtes SCC als primärer Tumor
- ein oder mehrere Hochrisikomerkmale (detailliert im Studienprotokoll)
- vollständige Resektion aller bekannten SCC
- abgeschlossene, adjuvante Radiotherapie (4-16 Wochen vor Randomisierung)
- Tumorgewebe muss zur Verfügung stehen
- ECOG 0/1

wichtigste Ausschlusskriterien:

- Vortherapie mit PD-1/PD- L1 Antikörper
- systemische Kortikosteroidtherapie >10 mg
- aktive Metastasen des zentralen Nervensystems und/oder karzinomatöse Meningitis
- Autoimmunerkrankung die eine systemische Therapie erfordert

Behandlungsplan:

Arm A: Pembrolizumab 400mg alle 6 Wochen

Arm B: Placebo alle 6 Wochen

Randomisierung: 1:1

Rekrutierung: offen



Dr. Peter Mohr

Elbe Klinikum Buxtehude
Dermato-Onkologie
Am Krankenhaus 1
21614 Buxtehude

Tel.-Zentrale: 04161 / 703-0
eMail: Peter.Mohr@elbekliniken.de
Homepage: www.elbekliniken.de

Homepage Hautkrebszentrum:

<https://www.elbekliniken.de/de/hautkrebszentrum-buxtehude.de>

Dermato-Onkologie:

Dr. Peter Mohr – Leiter Hautkrebszentrum
Fiona Brunnert / OÄ
Dr. Anna-Clara Tiburtius / OÄ
Dr. Thorsten Gutzeit / OA

Tel. Ambulanz: 04161 / 703-6207
Fax: 04161 / 703-6445
Zentrale: 04161 / 703 – 0
Studienzentrale: 04161 / 703-6212

Ansprechpartner:

Einschluss in Studienprotokolle und Fragen:
Prüfärzte unter 04161 / 703-0
Dr. Peter Mohr: Peter.Mohr@elbekliniken.de
Fiona Brunnert: Fiona.Brunnert@elbekliniken.de

Logistik und Termine für Studien:

Fr. Ingrid Gause: Ingrid.Gause@elbekliniken.de
Fr. Uta Haisch: Uta.Haisch@elbekliniken.de
Fr. Lioba Starp: Lioba.Starp@elbekliniken.de
Tel.-Nr.: 04161-703-6212
Fax: 04161-703-6590

Tumordokumentarin:

Fr. Ina Holst: Ina.Holst@elbekliniken.de
Tel.-Nr.: 04161/ 703-6217