

An die Mitglieder und Vorstandsmitglieder des Vereins für Hautkrebsforschung sowie Förderer des Vereins für Hautkrebsforschung

Korrespondenzadresse

Verein für Hautkrebsforschung
Prof. Dr. med. Reinhard Dummer
Präsident
Dermatologische Klinik
UniversitätsSpital Zürich
Gloriastrasse 31
8091 Zürich

Zürich, im November 2015

Tel. 044 255 25 07
Reinhard.dummer@usz.ch
www.skincancer.ch

NEWSLETTER Nummer 14

Sehr geehrte Mitgliederinnen und Mitglieder, Vorstandsmitglieder sowie Förderer des Vereins für Hautkrebsforschung

Wiederum liegt uns daran, Sie über die Aktivitäten unseres Vereins und über die in nächster Zeit geplanten Projekte sowie über wichtige Resultate anlässlich der kürzlich stattgefundenen internationalen Kongresse zum Thema „Dermatoonkologie“ im 2015 zu informieren.

1. Kongress-News ESMO/ SMR 2015

Auf der Suche nach wirksameren Kombinationen:

Im September 2015 fand in Wien der grösste europäische Krebskongress statt. Dabei wurden neue Daten zur Wirksamkeit der Kombination des BRAF inhibitors Dabrafenib mit dem MEK inhibitor Trametinib vorgestellt. Diese Kombination ist in der Lage im Vergleich zur Monotherapie mit Dabrafenib die Gesamtüberlebenszeit der Patienten zu verbessern. Die vorgestellte Studie wurde auch begleitet durch ein umfangreiches Programm zur Untersuchung der Lebensqualität der teilnehmenden Patienten. Die Kombinationstherapie zeigte auch bezüglich Lebensqualität signifikante Vorteile. Die Patienten die in diesen Therapien behandelt wurden konnten ihre Lebensqualität enorm verbessern. Auffallend ist auch, dass sich die Lebensqualität jedes Mal bei einer Progression der Erkrankung deutlich verschlechtert.

Auch mit der anderen Kombinationsbehandlung mit dem BRAF inhibitor Vemurafenib und dem MEK inhibitor Cobimetinib (Cobrim-Studie) sind jetzt die Daten für das Gesamtüberleben der behandelten Patientenpopulation vorhanden. Auch hier zeigt sich ein deutlicher Vorteil für die Kombinationstherapie. Bei der Analyse der Subgruppen beider Studien ist auffallend, dass die Kombinationstherapie insbesondere bei Patienten mit niedriger LDH bei Studieneinschluss wirksamer ist. Bei Patienten mit erhöhter LDH scheint die zusätzliche Gabe des MEK inhibitors nur einen geringeren Einfluss zu haben. Diese etwas unerwarteten Ergebnisse haben auch einen Einfluss auf die klinische Forschung. Auch unsere Forschungsgruppe wird sich in den nächsten Monaten vermehrt mit der Patientengruppe mit erhöhter LDH beschäftigen. Diese Patienten haben trotz der verbesserten Therapiemöglichkeiten mittels Immuntherapie und targeted-Therapie immer noch eine relativ schlechte Prognose. Es gilt nun zu verstehen, warum diese Patienten so unterschiedlich auf die neuen Therapieverfahren ansprechen.

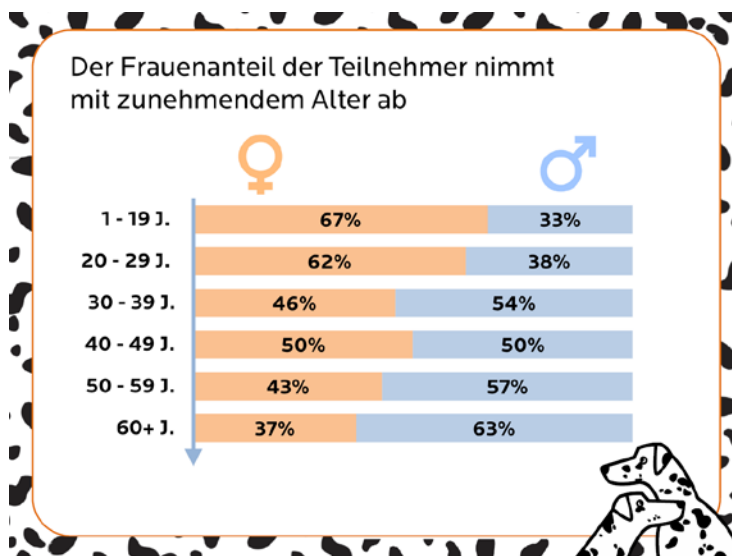
Auf der Society for Melanoma Research, die im November 2014 in Zürich stattfand und im November 2015 in San Francisco abgehalten wurde, wurden auch neue Daten zur Kombinationstherapie im Bereich der Immuntherapie vorgestellt. Es handelte sich dabei um zwei frühe klinische Studien. In beiden Studien wurde die Kombination mit einem Anti-PD1 Antikörper untersucht. Einmal war der Kombinationspartner ein Virus, das in den Tumor injiziert wird. Bei der zweiten Studie wurde die Infusionsbehandlung mit Anti-PD1 Antikörper kombiniert mit einer in Tablettenform verfügbaren Therapie, die eine immunsuppressive körpereigene Substanz hemmt (IDO 1 inhibitor).



Beide Studien zeigten eine verbesserte Wirksamkeit der Therapie bezüglich Tumoransprechen. Diese Daten sind die Grundlagen für grössere klinische Untersuchungen (Phase III Studien). Wir hoffen sehr, dass im kommenden Jahr beide Phase III Studien in der Schweiz stattfinden werden.

2. My-Skin-Check, Mai 2015

Die Action myskincheck.ch, die von LA ROCHE-POSAY unterstützt wird, ist speziell ausgerichtet für berufstätige Personen / insbesondere Männer, die keine Möglichkeit haben, an den übrigen Angeboten der Schweizer Krebsliga oder der SGDVG teilzunehmen. Die Action wurde erstmals 2008 durchgeführt und die Wirkung der Action wurde einmal wissenschaftlich ausgearbeitet und in einer Publikation von Frau Dr. Barysch et al. im European Journal of Dermatology publiziert (EurJ Dermatol. 2010 Jan-Feb;20(1):109-14. doi: 10.1684/ejd.2010.0827 PMID:19825529).



Im Jahr 2014 wurden 921 Fälle von den teilnehmenden Dermatologen beurteilt und dabei wurden 278 Fälle als verdächtig eingestuft, was einer Rate von 30% entspricht. Interessanterweise ist dies ein sehr konstanter Prozentsatz. Auch in den Jahren 2012-2014 lag die durchschnittliche Rate bei ca. 30%.

Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 39 Jahre und insgesamt war die Verteilung zwischen Männern und Frauen sehr ausgeglichen und es überwogen leicht die Männer mit 51%. Interessanterweise ist der Frauenanteil der Teilnehmer mit zunehmendem Alter abnehmend wie die Abbildung zeigt.

Das ist sehr erfreulich. Gerade Männer ab dem 40igsten Lebensjahr sind als „Präventionsmuffel“ bekannt und diese Altersgruppe weist überwiegend fortgeschrittene Primärtumoren auf, die häufig tödlich verlaufen. Umso mehr ist es als Erfolg zu werten, dass insbesondere Männer ab dem 40igsten Lebensjahr das Angebot eines Internet basierten Hautchecks annehmen.

Die Webpage ermutigt ja dazu, die Hautveränderung im Verlauf weiter zu beobachten, sodass wir hoffen dürfen, dass sich ein nachhaltiger Effekt auf die teilnehmenden Personen einstellt.



3. Hautkrebs-Forschungspreis Pierre Fabre (Suisse) SA , VHKF 2015, geht an klinischen Forscher aus St. Gallen

Dieses Jahr verleiht der Verein für Hautkrebsforschung zum dritten Mal den Schweizer Hautkrebspreis „Pierre Fabre Skin Cancer Award“. Der geehrte Forscher ist **Dr. med. Lukas Flatz**; er arbeitet zurzeit am **Kantonsspital St. Gallen** als **Oberarzt**, wo er auch weiterhin wissenschaftlich tätig ist. Zuvor hat er in der klinischen Krebsforschung in Lausanne gearbeitet.

Der Arbeitsschwerpunkt des diesjährigen Preisträgers, Dr. Lukas Flatz, sind Impfungen, insbesondere gegen Krebserkrankungen wie dem malignen Melanom. Er beschäftigt sich damit, wie Melanomantigene dem Immunsystem der Patienten so gezeigt werden können, dass sie zu einer erfolgreichen Abstoßungsreaktion des Tumorgewebes führen.



Seine erfolgreiche Arbeit wird unter anderem auch vom Schweizer Nationalfonds unterstützt.

Die Ergebnisse seiner Forschung sind in hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften in englischer Sprache publiziert, wie zuletzt auch im renommierten Journal of Immunology. Ein weiterer besonderer Fokus seiner Forschung ist der Einsatz der Gentherapie bei der Erzeugung von Immunantworten. In diesem Zusammenhang hat er sich auch mit dem Einsatz von Impfungen zur Vorbeugung von Virusinfektionen beschäftigt.

4. Arbeitsgruppe kutane Immunologie / kutane Lymphome

Die bereits bestehenden Schwerpunkte im Bereich der Dermatoonkologie und Immundermatologie am UniversitätsSpital Zürich werden durch die gemeinsame Forschungsgruppe von PD Dr. Dr. Emmanuela Guenova/PD Dr. Dr. Antonio Cozzio weiter verstärkt und ausgebaut. Dabei liegt der Schwerpunkt dieser Forschungsgruppe auf dem Gebiet der kutanen Immunologie und der Tumor-assoziierten Immunsuppression der Haut v.a. im Bereich der kutanen Lymphome. Mittels innovativer Arbeitstechniken, welche Frau Dr. Guenova während ihres Forschungsaufenthaltes an der Harvard Medical School in Boston erlernte, können erstmals genügend maligne Zellen aus der Haut von Tumorpatienten isoliert und in der Folge genauer untersucht und charakterisiert werden. Diese innovative Technik erlaubt es, kutane Lymphome genauer und frühzeitiger zu diagnostizieren. Neben der Ausbau der klinischen Sprechstunde und insbesondere die Labordiagnostik für kutane Lymphome, legt die Forschungsgruppe um Emmanuela Guenova und Antonio Cozzio einen speziellen Fokus auf die kutane adaptive Immunität und ihre wichtige Rolle in verschiedenen entzündlichen Hauterkrankungen und kutanen Neoplasien.

In einer kürzlich publizierten wissenschaftlichen Arbeit konnte die Gruppe, in Kooperation mit der Eberhard Karls Universität in Tübingen, Deutschland und durch die finanzielle Unterstützung u.a. des Schweizer National Fonds, erstmalig eine immunmodulierende Rolle des Zytokins Interleukin-4 (IL-4) auf die angeborene Immunantwort beschrieben. Im Rahmen dieser Funktion zeigt IL-4 einen therapeutischen Effekt bei kutanen Th-17 Pathologien, in dem es spezifisch die IL-23/Th-17 Achse unterdrückt, welche eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der Psoriasis spielt (Guenova et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015 112(7):2163-8). Des Weiteren spielt IL-4 nicht nur bei allergischen Erkrankungen und bei der atopischen Dermatitis (AD), sondern auch bei den kutanen Lymphomen eine wichtige Rolle (Guenova et al. Eur J Immunol. 2008 38:3138-3149; Kaesler S et al. J Allergy Clin Immunol 2014. 134(1):92-9). Insbesondere in den fortgeschrittenen Erkrankungsstadien weisen Patienten mit kutanen T-Zelllymphomen häufig eine stark supprimierte Immunantwort auf und sind daher anfällig für lebensgefährliche Infektionen mit opportunistischen Erregern. In Untersuchungen von Blut- und Hautproben dieser Patienten konnte ein verändertes Zytokinsekretionsmuster mit Dominanz von IL-4, produziert durch T-Helfer Zellen,



nachgewiesen werden. Eine erfolgreiche Behandlung dieser Lymphom-Patienten resultiert nicht nur in einem Rückgang der Hautlymphom-Tumorlast, sondern geht auch mit einer Wiederherstellung des normalen T-Helfer-Phänotyps in der Haut einher.

Diese Erkenntnisse unterstreichen die Fähigkeit der kutanen T-Zell Lymphome, die nicht-tumoralen T-Zellen des Immunsystems so zu beeinflussen, dass eine effiziente Erregerabwehr gegen Viren und Bakterien verunmöglicht wird. Entsprechend ist die Sepsis die häufigste Todesursache von Hautlymphompatienten im Endstadium. Die Beeinflussung dieser Mechanismen ermöglicht neue Therapiemodalitäten, die im Weiteren untersucht werden.

5. Planung Aktivitäten 2016

Bereits ist der Verein für Hautkrebsforschung wiederum an der Planung der Aktivitäten für 2016:

- Am **19. Mai 2016** wird im USZ eine **interdisziplinäre Fortbildung des Hauttumorzentrums USZ** zusammen mit der Dermatologischen Klinik USZ stattfinden. Diesmal ist das Thema **„Kutane Lymphome und andere seltene Hauttumoren“**. Leiter der Veranstaltung ist Prof. Dr. med. Reinhard Dummer; das vorläufige Programm steht bereits; gerne finden Sie es in der Beilage zum Newsletter.
- Erneut werden wir uns an der **Nationalen Hautkrebsswoche, 30. Mai bis 3. Juni 2016**, engagieren. Er ist derzeit in Planung; sobald weitere Details bekannt sind, werden wir diese auf der Homepage des VHKF veröffentlichen. Die Organisation wird Sie dann rechtzeitig persönlich informieren.
www.melanoma.ch.
- An unseren **Zürcher Dermatologischen Fortbildungstagen, 15.-17. Juni 2016**, Kongresshaus Zürich, wird wiederum ein Block zum Thema „Dermatoonkologie“ stattfinden – unter dem Chair von Prof. Dr. med. Reinhard Dummer. Das Hauptthema des Kongresses ist die pädiatrische Dermatologie.
- Anregungen für weitere Aktivitäten respektive auch Ihre Bereitschaft, sich für weitere Massnahmen zu engagieren, sind uns jederzeit sehr willkommen. Gerne wird der Vorstand Ihre Ideen prüfen und Ihnen eine Rückmeldung geben. Sie können sich hierzu jederzeit gerne Catherine Frey-Blanc (c.frey-blanc@usz.ch; 044 255 86 63) wenden.
- Datum: Die **nächste Mitgliederversammlung** findet vor der interdisziplinären Fortbildung Dermatoonkologie/Hauttumorzentrum USZ am **19. Mai 2016, 12.30-13.30 h**, Bibliothek Dermatologische Klinik USZ, statt. Falls Sie bereits jetzt Traktandenwünsche haben, teilen Sie diese C. Frey-Blanc doch bitte mit. Vielen Dank.

Wir freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit mit Ihnen.

Freundliche Grüsse

Verein für Hautkrebsforschung

Prof. Dr. med. Reinhard Dummer
Präsident

Prof. Dr. med. Daniel Hohl
Sekretär und Vizepräsident

Catherine Frey-Blanc
Quästorin