

### **30. Deutscher Hautkrebskongress der ADO wurde zum ersten Mal digital durchgeführt**

#### **Diskussionen aktueller dermato-onkologischer Strategien: Neue Therapien verbessern Prognose von Melanompatienten in allen Stadien**

**(ka) Um neue Strategien beim Hautkrebs ging es vier Tage lang beim 30. Deutschen Hautkrebskongress, der in diesem Jahr erstmals digital durchgeführt wurde. Wichtige Tagungsschwerpunkte waren Fortschritte in der Therapie beim Melanom und bei anderen bösartigen Hauttumoren, neue Behandlungsmöglichkeiten zur verbesserten Prognose von Melanompatienten in allen Stadien und die Kombination von Immuntherapie und zielgerichteter Therapie. Ein weiterer Fokus lag auf dem gesamten Themenkomplex der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie.**

Der 30. Deutsche Hautkrebskongress der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), der vom 9. bis 12. September 2020 erstmals als digitale Tagung stattfand, ging mit xxx Teilnehmern erfolgreich zu Ende. Tagungspräsident **Prof. Dr. med. Erwin Schultz**, Klinikum Nürnberg, Universitätsklinik für Dermatologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität, betonte den immens wichtigen wissenschaftlichen Austausch in der Dermato-Onkologie. Angesichts der bahnbrechenden Therapiefortschritte für Hauttumoren in den letzten Jahren – vor allem auch in fortgeschrittenen Stadien – und der immer noch weiter zunehmenden Hautkrebserkrankungen in den nächsten Jahrzehnten stehe die ADO vor der großen Herausforderung, die Patientenbehandlung mit interprofessionellen Teams weiter zu optimieren. Mit einem überaus vielfältigen Kongressprogramm wurden an vier Kongresstagen neueste wissenschaftliche Erkenntnisse sowie aktuelle Studien mit einem dermato-onkologischen Update in Diagnostik und Therapie für Ärzte und das beteiligte Behandlungsteam vorgestellt. Namhafte Redner präsentierten vielversprechende Entwicklungen zur Melanomtherapie und zur Behandlung des Basalzellkarzinoms, aktinischer Keratosen, des kutanen Lymphoms sowie anderer Hautkrebsarten.

#### **Deutscher Hautkrebspreis 2020 ging nach Essen und Wien**

Ein erstes Highlight der Tagung war die Verleihung des 16. Deutschen Hautkrebspreises 2020 der ADO im Rahmen der feierlichen Eröffnung durch den Kongresspräsidenten **Prof. Dr. med. Erwin Schultz**. Der mit 10.000 Euro dotierte Preis wurde von **Prof. Dr. med. Roland Kaufmann**, Frankfurt am Main, an **PD Dr. med. Philipp Tschandl**, Universitätsklinik für Dermatologie Medizinische Universität Wien, und an **PD Dr. med. Lisa Zimmer**, Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Universitätsklinik Essen, überreicht. Sie erhielten die besondere Auszeichnung für ihre gleichermaßen herausragenden Leistungen auf dem Gebiet der Dermato-Onkologie.

#### **Hautkrebs-Prävention – frühzeitiger Schutz vor UV-Strahlung**

Unter wissenschaftlicher Leitung von **Prof. Dr. med. Carola Berking**, Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen, lag ein besonderer Tagungsschwerpunkt auf dem frühzeitigen Schutz vor UV-Strahlung. Angesichts des steigenden Risikos für Hautkrebserkrankungen, die oft erst Jahrzehnte später auftreten, war das Verbesserungspotential der Prävention ein großes Thema. Diskutiert wurden weitgreifende Aufklärungsmaßnahmen, sinnvolle Planung und Gestaltung mit Schattenplätzen im öffentlichen und privaten Bereich und Möglichkeiten zur verbesserten Durchsetzung des Hautkrebs-Screenings. Weitere Schwerpunkte waren aktuelle klinische Studien zum malignen Melanom und anderen bösartigen Hauttumoren mit zielgerichteten Therapien und Checkpoint-Inhibitoren, zum hellen Hautkrebs und seinen Vorstufen sowie die Diskussion der neuen S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“.

## Prognose von Melanompatienten in allen Stadien verbessert

Nach den Behandlungsfortschritten für Hauttumoren in den letzten Jahren wurden bei der hochkarätigen Fachtagung weitere Entwicklungen vorgestellt. Standen jahrzehntelang nur wenig effektive Therapiemöglichkeiten zur vorbeugenden Therapie von Hochrisikomelanom-Patienten nach erfolgter Operation zur Verfügung, so wurden in den letzten beiden Jahren drei neue und sehr wirksame adjuvante Therapien für das maligne Melanom im Stadium III zugelassen. Seitdem sowohl die zielgerichtete Therapie bei B-RAF mutierten Melanomen als auch die Immuntherapie erfolgreich bei Melanompatienten eingesetzt wurde, wird jetzt der gemeinsame Einsatz dieser Behandlungsmöglichkeiten in der Kombinationstherapie untersucht.

Mit Spannung wurde die Präsentation der auf dem ESMO Kongress 2020 vorgestellten Studienergebnisse einer Phase-3-Studie zur Kombination zielgerichteter Therapie mit den Tyrosinkinaseinhibitoren Dabrafenib und Trametinib zusammen mit dem PD1-Antikörper Spartalizumab erwartet. Diese Tripletherapie zeigte bei einer Ansprechrates von fast 70 Prozent einen deutlichen Trend zu besserem Ansprechen und längerem progressionsfreiem Überleben. Der primäre Endpunkt der Studie wurde jedoch verfehlt.

**Prof. Schultz** wies darauf hin, dass auch Hautkrebspatienten mit einer schlechten Prognose von einer Kombinationstherapie profitieren könnten. Allerdings werden die beeindruckenden ersten Ergebnisse von zum Teil erheblichen Nebenwirkungen begleitet. So könnten die hochwirksamen Checkpoint-Inhibitoren zum Beispiel auch eine Autoimmunität bewirken, bei der sich gesunde Organe entzünden. Zum Nebenwirkungsmanagement wurden in einer eigenen Session neue Erkenntnisse diskutiert.

## Einsatz von Immuntherapie immer häufiger und früher

**Frau Prof. Berking** stellte den aktuellen Stand der in der Therapie des metastasierten Melanoms fest etablierten Immun-Checkpoint-Blockade mit PD1- und CTLA4-Antikörpern vor. Die 5-Jahres-Überlebensdaten aus klinischen Studien zeigten, dass fast die Hälfte der behandelten Patienten auch langfristig profitieren. Aktuelle Untersuchungen belegten Vorteile der adjuvanten Therapie auch für Patienten mit großen Primärtumoren. Auch wenn die PD1- Inhibitoren schon beim ersten Auftreten von regionären Lymphknotenmetastasen unmittelbar nach der Operation über einen Zeitraum von 12 Monaten als adjuvante Therapie eingesetzt wurden, blieben rund zwei Drittel der Patienten auch nach 3 Jahren noch rezidivfrei.

Eine rasante Entwicklung zeigte sich auch bei der sogenannten neoadjuvanten Therapie, bei der Patienten mit Lymphknotenmetastasen schon vor der Operation eine kombinierte Immuntherapie bekommen. Eine niederländische Studie zum neoadjuvanten Einsatz von Immun-Checkpoint-Blockern in der Kombination des PD-1-Antikörpers Nivolumab mit CTLA4-Antikörpers Ipilimumab zeigte eine starke, nachhaltig wirkende Tumorregression nach nur zwei Zyklen. Von der neoadjuvanten Therapie profitieren Patienten auch deshalb, weil ihnen die Entfernung der Lymphknotenmetastasen erspart bleibt. Bisher wurde der sogenannte Wächterlymphknoten zur Prognoseabschätzung auf das Vorhandensein von Mikrometastasen untersucht und bei Befall wurden alle weiteren regionären Lymphknoten entfernt. Wie **Prof. Schultz** betonte, gebe es Hinweise darauf, dass der Ansatz der neoadjuvanten Immuntherapie noch effektiver sein könnte als die bisherige adjuvante Strategie. Zusammenfassend wurde festgestellt, dass sich durch Fortschritte in der Behandlung die Prognose von Melanompatienten in allen Stadien verbessert hat.

## Weitere Entwicklung der immunonkologischen Therapie

Bei der Weiterentwicklung der immunonkologischen Therapien entstehen immer komplexere Fragen. In einem eigenen Symposium gab es kontroverse Diskussionen zu dem Thema, für welche Patienten, in welcher Sequenz und wie lange die zielgerichtete Therapie mit BRAF-/MEK-Inhibitoren

und die Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden sollte. In einer anderen Session tauschten Experten die unterschiedlichen Erfahrungen verschiedener Hauttumorzentren über Wirkung und Nebenwirkungen des PD1-Blockers Cemiplimab aus, der seit einem Jahr zur Behandlung des inoperablen, fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms der Haut zugelassen ist. Lebhaftige Diskussionen gab es auch zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Melanom und der neuen S3-Leitlinie Aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinom der Haut mit evidenzbasierten Empfehlungen, die den aktuellen Erkenntnisstand abbildeten.

### **Kongress-Highlights: Vorträge hochkarätiger internationaler Experten**

Weitere Highlights beim 30. Deutschen Hautkrebskongress waren die mitreißenden Keynote-Lectures von internationalen Spitzenforschern. **Prof. Pierre van der Bruggen**, Brüssel/ Belgien, gilt als Pionier immuntherapeutischer Krebsimpfstoffe. **Prof. Dr. Reinhard Dummer**, Zürich, präsentierte aktuelle Erkenntnisse aus dem spannenden Bereich der Genomik und **Nancy E. Thomas MD, PHD**, North Carolina/ USA, belegte, worin die besondere diagnostische Herausforderung des Amelanotischen Melanoms liegt und wie es dennoch gelingen kann, diesen seltenen und gefährlichen Hautkrebs frühzeitig zu erkennen.

Mit weit über 200 Teilnehmern fand der Plenarvortrag „Antigen-specific immunotherapy: from the identification of tumor antigens to cancer vaccine“ des renommierten Wissenschaftlers **Prof. Pierre van der Bruggen**, Brüssel/ Belgien besonders großes Interesse. Der international herausragende Forscher, der schon 1991 am Ludwig Institute for Cancer Research in Brüssel gemeinsam mit seinem Team das erste Tumorantigen MAGE-A1 entdeckte und identifizierte, gab einen wissenschaftlichen Abriss zur Entwicklung der Immuntherapie. Mit der „Cancer vaccine“ als spezifischem Krebsimpfstoff, mit der das Immunsystem in die Lage versetzt werden kann, Tumorzellen zu erkennen und gezielt zu beseitigen, begann die bahnbrechende Entwicklung zur Immuntherapie gegen Krebs bis hin zur Checkpoint-Hemmung, die inzwischen zur Behandlung fortgeschrittener Melanome eingesetzt wird.

Neue Erkenntnisse im Bereich der Gen-Analyse präsentierte **Prof. Dr. Reinhard Dummer**, UniversitätsSpital Zürich, in der Plenarsitzung „Melanomics for Melanomaniacs“. Vor dem Hintergrund der Entschlüsselung des gesamten Genoms bei Krebserkrankungen veranschaulichte er mit Darstellungen hochkomplexer Genexpressionsprofile die Heterogenität von Tumoren. Mit der Identifizierung von Genen, deren Mutationen in verschiedenen Tumorerkrankungen nachgewiesen werden konnten, zeigte sich die entscheidende Rolle von Zellmobilität und Proliferation und es wurde deutlich, dass kein Tumor dem anderen gleicht. Basierend auf den vielen tumorspezifischen, genetisch einzigartigen Mutationen jedes Hautkrebses könnte es mit Hilfe der Genomik möglich sein, für jeden Patienten eine auf ihn zugeschnittene, individuell maßgeschneiderte Therapie zu entwickeln. Damit sich diese Wissenschaft in ihrer Komplexität interdisziplinär weiterentwickeln kann, müsste nach Ansicht des Experten neben hochspezialisierten Molekularbiologen und medizinischen Bioinformatikern zunehmend auch Künstliche Intelligenz zum Einsatz kommen.

In der spannende Präsentation „Demystification of Amelanomic Melanoma“ verdeutlichte **Nancy E. Thomas MD, PHD**, North Carolina/ USA, mit Abbildungen sehr unterschiedlicher Hautkrebsbilder die Schwierigkeit, das sogenannte Amelanomische Melanom zu erkennen. Diesem besonderen Melanom fehlt die typische braunschwarze Farbe, das Pigment Melanin. 8 Prozent der Melanome sind amelanomisch und werden leicht übersehen, da die rosa Flecken mit unregelmäßiger asymmetrischer Form schwer erkennbar sind. Die betroffenen Patienten haben ein erhöhtes Todesrisiko, weil das Melanom oft zu lange unentdeckt bleibt und Zeit hat, sich auszubreiten. Studien der amerikanischen Forscherin zeigten, dass rothaarige, helläugige Menschen mit einer besonders sonnenempfindlichen hellen Haut, wenig Muttermalen und vielen Sommersprossen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, ein amelanomisches Melanom auszubilden und besonders sorgfältig auf diesen Hautkrebstyp hin untersucht werden sollten.

## **Aktuelle dermato-onkologische Themen in 27 Sitzungen**

In den 27 Sitzungen, 7 Workshops, 12 Industrie-Symposien und 12 ePoster Sessions gab es eine Vielzahl aktueller dermato-onkologischer Themen. Zur breiten Palette gehörten auch neueste Entwicklungen zum Einsatz Künstlicher Intelligenz (KI) und Apps zur Prävention, Aufklärung und Therapiebegleitung sowie zur Teledermatologie, die in einem digitalen Workshop vorgestellt wurden. Seit der europäischen Marktzulassung für eine automatisierte Melanomdiagnose, die ausschließlich über Bilddaten funktioniert und auf die Interpretation der Ärzte angewiesen bleibt, werden weitere KI-Systeme mit neuen Computer-Algorithmen entwickelt, die unterstützend in Histologie eingesetzt werden könnten.

Für Berufstätige, die unter freiem Himmel arbeiten und aufgrund der UV-Exposition ein besonders großes Hautkrebsrisiko haben, soll der Arbeitsschutz noch weiter verbessert werden. Nachdem seit der Anerkennung des Plattenepithelkarzinoms und seiner Vorstufen, den Aktinischen Keratosen, als Berufskrankheit im Jahr 2015 bei Outdoor-Workern der berufsbedingte Hautkrebs mit über 8.000 Fällen im Jahr sprunghaft angestiegen ist, soll auch das Basalzellkarzinom als Berufskrankheit anerkannt werden.

Eine eigene Session zu Ernährung und Sport präsentierte Untersuchungen zum möglichen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität der Patienten.

Aktuelle Informationen zu den neuen Erkenntnissen wurden im Anschluss an den 30. Deutschen Hautkrebskongress beim „Online-Forum Hautkrebs“ Patienten, Angehörigen und interessierten Bürgern vorgestellt. Im Anschluss an eine hochkarätige Podiumsdiskussion wurden Fragen an die Experten zur Prävention, Hautkrebsfrüherkennung und Behandlungsmöglichkeiten gestellt.

## **Ausblick: 31. Deutscher Hautkrebskongress**

Der 31. Deutsche Hautkrebskongress findet vom 8.-11. September 2021 im Congress Center Hamburg (CCH) statt. Kongresspräsident ist Dr. Peter Mohr, Chefarzt der Klinik für Dermatologie der Elbekliniken Stade-Buxtehude.