ASCO 2016

Neue Langzeitdaten der KEYNOTE-Studien bei Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom

MSD stellte im Rahmen der 52. Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO), die vom 3. bis zum 7. Juni 2016 in Chicago (USA) stattfand, die finalen Daten zum Gesamtüberleben der KEYNOTE-006-Studie sowie ein Follow-up zu den Ansprechraten, zur Dauer des Ansprechens und zum 3-Jahres-Gesamtüberleben der KEYNOTE-001-Studie vor.

In den Studien KEYNOTE-006 und KEYNOTE-001 wurden Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasierendem malignen Melanom mit dem Anti-PD-1 (Programmed Cell Death 1 Protein)-Inhibitor Pembrolizumab (KEYTRUDA®) behandelt. Die finale Analyse zum Gesamtüberleben der KEYNOTE-006-Phase-III-Studie zeigte für Pembrolizumab als First-Line-Monotherapie im Vergleich zu Ipilimumab einen signifikanten Überlebensvorteil bei Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom.

Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper. Pembrolizumab blockiert die Wechselwirkung zwischen PD-1 und dessen Liganden PD-L1 und PD-L2 und aktiviert so die T-Lymphozyten, wodurch sowohl Tumorzellen als auch gesunde Zellen beeinträchtigt werden können. Pembrolizumab ist in Österreich als Monotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen zugelassen. Pembrolizumab wird in einer Dosierung von 2 mg/kg alle drei Wochen als 30-minütige intravenöse Infusion angewandt.

KEYNOTE-006: Finale Daten zum Gesamtüberleben 2 Jahre nach Therapiebeginn

Die Langzeitdaten zum Gesamtüberleben (overall survival, OS) der KEYNOTE-006-Studie zeigen, dass zwei Jahre

nach Behandlungsbeginn mit Pembrolizumab in der Dosierung 10 mg/kg alle zwei bzw. alle drei Wochen 55,1 % bzw. 55,3 % der Patienten noch am Leben sind, im Vergleich zu 43 % unter Ipilimumab (Hazard-Ratio [HR]: 0,68 [95 %-KI: 0,53–0,87; $p=0,0008$] bzw. HR: 0,68 [95 %-KI: 0,53–0,86; $p=0,0008$]).

KEYNOTE-001: 3-Jahresdaten zum Gesamtüberleben

Zudem wurden am 6. Juni die aktuellen 3-Jahresdaten zum OS der KEYNOTE-001-Studie vorgestellt. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR). Sekundäre Endpunkte waren die Dauer des Ansprechens, das progressionsfreie Überleben (progression-free survival, PFS) und das OS.

Die Ergebnisse der Melanom-Kohorten der Phase-Ib-Studie der KEYNOTE-001-Studie, in die 655 Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom eingeschlossen wurden, wiesen eine ORR (gemäß RECIST 1.1, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – Version 1.1) von 33 % auf. Zum Zeitpunkt der Auswertung wurde bei 73 % der Patienten eine Ansprechdauer von mindestens zwei Jahren beobachtet. Die Langzeitdaten zum OS zeigten eine 3-Jahresüberlebensrate von 40 % unter Pembrolizumab (medianes OS: 24,4 Mona-

te; 95 %-KI: 20,2–29,0). Die mediane Ansprechdauer wurde bislang noch nicht erreicht (Spanne 1,3+ Monate bis 38,8+ Monate).

» Die Analyse zum Gesamtüberleben zeigte für Pembrolizumab als First-Line-Monotherapie im Vergleich zu Ipilimumab einen signifikanten Überlebensvorteil

Die Daten der KEYNOTE-001-Studie waren die Grundlage für eine beschleunigte Zulassung von Pembrolizumab durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) im September 2014. In der Folge wurde die Zulassung in den USA unter Berücksichtigung der Daten der Phase-III-Studie KEYNOTE-006 und der Phase-II-Studie KEYNOTE-002 aktualisiert und die Indikation auf die Anwendung als First-Line-Therapie beim fortgeschrittenen malignen Melanom, unabhängig vom BRAF-Status, ausgeweitet. Heute ist Pembrolizumab in mehr als 50 Ländern (u.a. in den USA und in ganz Europa) zur Behandlung des fortgeschrittenen malignen Melanoms zugelassen.

hautnah 2016 · 15:66
DOI 10.1007/s12326-016-0204-6
Online publiziert: 17. August 2016
© Springer-Verlag Wien 2016

Quelle: Presseaussendung MSD Österreich