Melanom: Nivolumab in der Zweitlinie

Patienten mit fortgeschrittenem Melanom profitieren nach Versagen von Ipilimumab möglicherweise von einer Zweitlinientherapie mit Nivolumab. In der Studie CheckMate-037 zeigte sich ein besseres Ansprechen im Vergleich zur Chemotherapie. Nun liegen die Ergebnisse zum Gesamtüberleben vor.

Eine Option für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, die nicht mehr auf Ipilimumab ansprechen, ist der PD-1-Antikörper Nivolumab. Er wurde in der Phase-III-Studie CheckMate-037 in der Zweitlinie bei insgesamt 272 Patienten mit fortgeschrittenem Melanom nach CTLA-4- plus evtl. einer BRAF-Blockade mit einer vom Prüfarzt gewählten Chemotherapie (Investigator's Choice Chemotherapy, ICC) verglichen.

Unter Nivolumab sprachen mehr Patienten an als unter der ICC (Gesamtansprechrate [ORR]: 27 vs. 10%). Weder

beim ko-primären Endpunkt Gesamtüberleben (OS) ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (median 16 Monate unter Nivolumab vs. 14 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,95, 95,54%-Konfidenzintervall [KI] 0,73–1,24), noch beim progressionsfreien Überleben (median 3,1 vs. 3,7 Monate; HR 1,0, 95,1%-KI 0,78–1,436). Mit Nebenwirkungsraten von 14 versus 34% war der Antikörper verträglicher.

Die Ergebnisse dieser offenen Studie sollte man mit Vorsicht interpretieren, schreiben die Forscher. So wurden in der

ICC-Gruppe nur 77% der randomisierten Patienten behandelt – im Vergleich zu 99% in der Interventionsgruppe. Durch die hohe Cross-over-Rate und den vergleichsweise hohen Anteil von Patienten mit schlechter Prognose (Gehirnmetastasen, erhöhte LDH-Spiegel) im Nivolumab-Arm gibt es womöglich eine Verzerrung zuungunsten des Prüfpräparats.

Fazit: Nivolumab zeigt bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom nach Versagen von Ipilimumab gegenüber einer Chemotherapie keine Vorteile beim OS. Bei der Interpretation der Daten sollte man aber Ungleichgewichte in den Gruppen berücksichtigen. *Barbara Kreutzkamp*

Larkin J et al. Overall survival in patients with advanced melanoma who received nivolumab versus investigator's choice chemotherapy in CheckMate 037: A randomized, controlled, open-label phase III trial. *J Clin Oncol.* 2017. Jul 3 [Epub ahead of print]

Nivolumab plus Ipilimumab beim Melanom: Keine Verschlechterung der Lebensqualität

Die Kombination aus Nivolumab plus Ipilimumab verlängert das Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom deutlich – jedoch bei mehr Nebenwirkungen. Nun liegen Daten zur Lebensqualität (QoL) vor.

In der CheckMate-067-Studie war Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab sowie in der Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom effektiver als eine Ipilimumab-Mo-

notherapie. Allerdings hatten die Patienten unter der Kombination deutlich mehr Grad-3/4-Ereignisse als unter den Monotherapien. Besonders interessant ist daher, wie sie mögliche therapieasso-

ziierte Veränderungen in ihrer Lebensqualität beurteilen.

Erfasst wurde die Lebensqualität durch regelmäßige Befragung mit dem EORTC QLQ-C30 und dem EuroQoL Five Dimensions Questionnaire. Dabei blieb bei den 803 randomisierten Patienten unter der Nivolumab-Monotherapie sowie unter der Kombination die gesundheitsbezogene QoL weitgehend erhalten (**Abb. 1**), lediglich in der EORTC QLQ-C30-Skala ergaben sich in Woche 7 für die Kombination klinisch relevante Verschlechterungen bei Rollenfunktion, Fatigue und Appetit. Weitgehend vergleichbar waren die Ergebnisse auch in den präspezifizierten Subgruppen.

Fazit: In der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom führt die Kombination Nivolumab plus Ipilimumab zwar zu mehr Nebenwirkungen als die Nivolumab-Monotherapie, doch scheint das kaum klinische Konsequenzen zu haben. Die QoL unter der Kombination bleibt der unter der Monotherapie vergleichbar. *Barbara Kreutzkamp*

Schadendorf D et al. Health-related quality of life results from the phase III CheckMate 067 study. *Eur J Cancer.* 2017;82:80-91.

Abb. 1: In der gesamten Lebensqualität-Population waren vergleichbare Veränderungen der Werte für „global health“ im EORTC-QLQ-C30 zu beobachten.