Dermatoonkologie

50 Adjuvante PD-1-Blockade beim Melanom // **51** Immuntherapie beim Melanom: Nutzen trotz Behandlungsabbruch // **51** Kombinierte BRAF-MEK-Inhibition bei BRAF-V600-mutiertem Melanom: Langfristig vorteilhaft // **52** Checkpointblockade beim fortgeschrittenen Melanom: anti-PD-1 wirksamer als anti-CTLA-4 // **53** Highlights vom Deutschen Hautkrebskongress 2017

Adjuvante PD-1-Blockade beim Melanom

In der adjuvanten Therapie von Patienten mit reseziertem fortgeschrittenem malignem Melanom im Stadium IIIB, IIIC oder IV führt die PD-1-Inhibition mit Nivolumab zu einem längeren rezidivfreien Überleben als die CTLA-4-Blockade mit Ipilimumab.

In einer früheren Phase-III-Studie verbesserte die adjuvante Therapie mit Ipilimumab gegenüber Placebo das Gesamtüberleben (OS) nach 5 Jahren signifikant (5-Jahres-OS-Rate: 65,4 vs. 54,4%). Allerdings war die Rate an immunbedingten Grad-3/4-Nebenwirkungen mit 42% durchaus hoch. Zudem erlitt mehr als die Hälfte der mit Ipilimumab Behandelten nach 5 Jahren einen Rückfall [Eggermont AM et al. N Engl J Med. 2016; 375(19):1845-55]. Effizientere adjuvante Strategien zur Vorbeugung von Rezidiven sind deshalb noch immer gefragt. Nun liegen die

Nach Resektion des Melanoms profitieren die Patienten von der adjuvanten Checkpointblockade.

Ergebnisse der Phase-III-Studie CheckMate 238 vor. 906 Patienten wurden rekrutiert, die sich wegen eines Melanoms im Stadium IIIB, IIIC oder IV einer Operation unterziehen mussten. Adjuvant erhielten sie entweder Nivolumab (3 mg/kg i.v., q2w; n = 453) oder Ipilimumab (10 mg/kg i.v., q3w Zyklus 1-4, anschließend q12w; n = 453). Die Patienten wurden bis zu ein Jahr lang oder bis zum Auftreten eines Rezidivs, starker

Nebenwirkungen oder dem Wunsch nach Therapieabbruch behandelt.

Insgesamt konnten 397 Patienten die Therapie ein Jahr lang durchführen: 275 von 452 Patienten (60,8%) der Nivolumab-Gruppe und 122 von 453 Patienten (26,9%) der Ipilimumab-Gruppe. Nach 12 Monaten betrug die rezidivfreie Überlebensrate in der Nivolumab-Gruppe 70,5%, in der Ipilimumab-Gruppe 60,8% (Hazard Ratio [HR] für Rezidiv oder Tod 0,65; 97,56%-Konfidenzintervall [KI] 0,51-0,83; $p < 0,001$), nach 18 Monaten lagen die Werte bei 66,4% und 52,7%. Der Median für das metastasenfreie Überleben wurde in beiden Gruppen noch nicht erreicht. In der Nivolumab-Gruppe wurde ein längeres metastasenfreies Überleben beobachtet als in der Ipilimumab-Gruppe, mit 93 Ereignissen bei 369 Patienten (25,2%) versus 115 Ereignissen bei 366 Patienten (31,4%; HR für distale Metastasen oder Tod 0,73; 95%-KI 0,55-0,95).

Nebenwirkungen vom Grad 3/4 traten bei 14,4% der Patienten in der Nivolumab-Gruppe und 45,9% der Patienten in der Ipilimumab-Gruppe auf. Die Therapie wurde wegen zu starker Nebenwirkungen in 9,7 bzw. 42,6% der Fälle unterbrochen. In der Ipilimumab-Gruppe kam es mehr als 100 Tage nach der Behandlung zu 2 therapiebedingten Todesfällen (0,4%).

Bei Patienten mit reseziertem Melanom im Stadium IIIB, IIIC oder IV könnte Nivolumab in der adjuvanten Therapie bei gleichzeitig besserer Verträglichkeit ein längeres rezidivfreies Überleben bringen als Ipilimumab, so das Fazit der Forscher.

Kathrin von Kieseritzky

ADO-Studiennavigator

Patienten in Studien einbringen

Die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) ist eine Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). Sie hat sich zum Ziel gesetzt, die dermatologische Onkologie zu fördern und die Qualität der Versorgung dermatoonkologischer Patienten in Deutschland, Österreich und der Schweiz zu verbessern. Auch die Durchführung von qualitativ hochwertigen dermatoonkologischen Studien ist der ADO ein wichtiges Anliegen. Mit dem ADO-Studiennavigator können Sie passend zur Diagnose/Indikation nach vorhandenen Studien suchen, das Ihnen/Ihrem Patienten am nächsten gelegene Studienzentrum finden und sich mit den Verantwortlichen in Verbindung setzen, um ggf. auch jemanden in die Studie einzubringen.

Doris Berger

<http://www.ado-homepage.de/studiennavigator.html>

Weber J et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. N Engl J Med. 2017;377(19):1824-35.