

Melanom: Chance auf längeres rezidivfreies Überleben

— Neue Langzeitdaten der Keynote-054-Studie sprechen dafür, dass die adjuvante Behandlung des Melanoms mit Pembrolizumab (Keytruda®) ein anhaltendes rezidivfreies Überleben ermöglicht.

„Checkpointinhibitoren haben ein neues Kapitel in der adjuvanten Melanomtherapie aufgeschlagen“, so Prof. Axel Hauschild, Kiel. Pembrolizumab, ein Checkpointinhibitor der zweiten Generation, blockiert den Rezeptor von PD-1 („programmed cell death protein 1“), einem immunmodulierenden Protein und negativen Regulator der T-Zell-Aktivierung. Die Zulassung in der adjuvanten Situation beruht auf den Daten der Phase-III-Studie EORTC 1325MG/KEYNOTE-054, in der Pembrolizumab das rezidivfreie

Überleben (RFS) in der Gesamtpopulation sowie bei Patienten mit PD-L1 („programmed cell death ligand 1“)-positiven Tumoren signifikant verlängerte [Eggermont AM et al. *N Engl J Med* 2018; 378: 1789–801].

Auf der virtuellen Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2020 wurden von dieser Studie die Daten einer medianen Nachbeobachtungszeit von drei Jahren vorgestellt. Nach den Worten von Dr. Alexander C. van Akkooi, Amsterdam, sprechen die neuen Daten für einen anhaltenden RFS-Vorteil unter Pembrolizumab für Patienten mit komplett reseziertem Melanom im Stadium III und hohem Rezidivrisiko. In der Gesamtpopulation wurde das Rezidiv- und Sterberisiko um

44 % (Hazard Ratio [HR] 0,56; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,47–0,68; $p < 0,001$) gegenüber Placebo reduziert [Eggermont AM et al. ASCO 2020]. Die 3-Jahres-RFS-Rate betrug unter Pembrolizumab bei Patienten mit PD-L1-positiven Tumoren ($n = 853$) 65,3 % versus 52,2 % unter Placebo, bei Patienten mit PD-L1-negativen Tumoren ($n = 116$) 56,9 % versus 33,3 %. Das Risiko für ein Rezidiv oder Tod konnte unter Pembrolizumab damit um 43 % (HR 0,57; 99 %-KI 0,43–0,74; $p < 0,001$) beziehungsweise 55 % (HR 0,45; 99 %-KI: 0,23–0,90; $p = 0,002$) gegenüber Placebo gesenkt werden.

Dr. Kirsten Westphal

Virtuelles Symposium „Redefining Survival Expectations: Latest Advancements in the Treatment of Melanoma“, 10. European Post-Chicago Melanoma/Skin Cancer Meeting, 10.7.2020; Veranstalter: MSD Sharp Dohme

Neue Podcast-Reihe „beyond skin“ gelauncht

— Mit fünf Folgen startet das dänische Gesundheitsunternehmen LEO Pharma seine neue Podcast-Reihe „beyond skin – der LEO Podcast“. In der ersten Staffel der „beyond skin“-Gespräche erzählen renommierte Dermatologen anlässlich des diesjährigen virtuellen Annual Meeting der American Academy of Dermatology (AAD VMX) Spannendes aus verschiedenen Indikationsgebieten wie Psoriasis und atopische Dermatitis und verraten neueste Entwicklungen aus Forschung und Praxis.

„Mit der neuen Podcast-Reihe „beyond skin“ wächst das breite Spektrum unserer Kommunikationspalette um einen weiteren digitalen Baustein“, erklärte Susanne Ayen, Head of Multi Channel Marketing & Digital Communication bei LEO Pharma.

„Wir sehen insbesondere in Zeiten der Coronapandemie einen erhöhten Bedarf der Dermatologen an neuen Wegen des Dialogs. Mit ‚beyond skin – der LEO Podcast‘ verbinden wir auf unterhaltsame Weise wissenschaftliche Themen mit kleinen persönlichen Geschichten der Referenten“, so Thomas Römmelt, Senior Product Manager Psoriasis. Zu hören und als auch zu sehen ist der Podcast unter www.beyondskinpodcast.de. *red*

Nach Informationen von Leo Pharma

Mit IL-23-Blockade zu anhaltend fast erscheinungsfreier Haut

— Das proinflammatorische Zytokin IL-23 spielt eine zentrale pathogenetische Rolle bei der Psoriasis. Der humane monoklonale Antikörper Guselkumab bindet selektiv an die p19-Untereinheit von IL-23 und verhindert so dessen Bindung an seinen Rezeptor. Dadurch wird der IL-23-Signalweg unterbunden. Guselkumab kann zur Erstlinientherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen, eingesetzt werden. „Mit Guselkumab kann eine stabile Langzeitantwort bei Psoriasispatienten erreicht werden“, sagte Dr. Nina Magnolo, Münster.

Auch bei vierjähriger Behandlung profitieren die Patienten unverändert von Guselkumab: In der offenen Verlängerungsphase der Phase-III-Studie VOYAGE 1 zeigten in Woche 204 mehr als 80 % der mit Guselkumab behandelten Patienten eine mindestens 90%ige Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) [Griffiths CEM et al. *Fall Clinical Dermatology Congress* 2019].

Offensichtlich weist die Inhibition von IL-23 Vorteile gegenüber der Hemmung von IL-17 auf. Dafür sprechen die Daten von ECLIPSE, der ersten Phase-III-Studie zum direkten Vergleich der Wirksamkeit zwischen Guselkumab und dem IL-17-Inhibitor Secukinumab. Guselkumab wies ein signifikant überlegenes PASI-90-Ansprechen in Woche 48 auf (84,5 % vs. 70,0 %) [Reich K et al. *Lancet* 2019].

Daten der Phase-III-Studie VOYAGE 2 belegen zudem eine nachhaltige Wirksamkeit von Guselkumab. So blieb der Therapieeffekt nach Absetzen von Guselkumab deutlich länger bestehen, als man es allein aufgrund der Pharmakologie erwartet hätte [Gordon K et al. *AAD* 2018]. Möglicherweise kann durch die Inhibition des regulatorischen Zytokins IL-23 der Pathomechanismus der Psoriasis tiefgreifend und nachhaltig verändert werden. *Dr. Kirsten Westphal*

Frühstückssymposium „Croissant oder Müsli / Neue Daten der Psoriasis – Nachhaltige Wirksamkeit auch für Patienten mit Komorbiditäten“, FOBI Digital 2020, 9.7.2020; Veranstalter: Janssen