Hier steht eine Anzeige.

Checkpointblockade beim fortgeschrittenen Melanom: anti-PD-1 wirksamer als anti-CTLA-4

Die Therapie mit dem anti-PD-1-Inhibitor Pembrolizumab wirkt sich bei Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem Melanom auch langfristig günstiger aus als die mit dem gegen CTLA-4 gerichteten Antikörper Ipilimumab.

Eine Interimsanalyse der KEYNOTE-006-Studie hatte bei Patienten mit inoperablem fortgeschrittenem Melanom und mindestens einer Vortherapie Vorteile im Gesamt- (OS) und progressions-

Der Median für das OS wurde in den Pembrolizumab-Gruppen noch nicht erreicht und betrug in der Ipilimumab-Gruppe 16,0 Monate (Hazard Ratio [HR] für Pembrolizumab alle 2 Wochen vs. Ipi-

Tab 1: Keynote-006: Ansprechraten unter der Immuntherapie

	Pembrolizumab		Ipilimumab
	q2w	q3w	
komplette Remission	12 %	13 %	5 %
partielle Remission	25 %	23 %	8 %
Krankheitsstabilisierung	11 %	11 %	16 %

freien Überleben (PFS) durch Pembrolizumab gegenüber Ipilimumab gezeigt. Nun liegen die finalen Ergebnisse vor.

In die randomisierte Open-Label-Phase-III-Studie waren 834 Patienten ab 18 Jahren rekrutiert worden. Alle Patienten litten an einem inoperablen Melanom (Stadium III oder IV; Ausnahme: okuläre Melanome), und hatten höchstens eine systemische Therapie hinter sich (ausgenommen anti-CTLA-4, anti-PD-1 oder anti-PD-L1; 66 % waren noch unbehandelt). Alle Patienten hatten einen ECOG(Eastern Cooperative Oncology Group)-Performancestatus von 0 oder 1. Patienten mit aktiven Hirnmetastasen oder aktiver Autoimmunerkrankung, die systemische Steroide benötigten, waren ausgeschlossen. Die Patienten erhielten randomisiert Pembrolizumab i. v. alle 2 Wochen (n = 279), Pembrolizumab i. v. alle 3 Wochen (n = 277) oder Ipilimumab i. v. alle 3 Wochen (4 Dosen; n = 278).

Die Patienten sprachen insgesamt besser auf die Pembrolizumab-Therapie an (Tab. 1). Das mediane Follow-up der aktuellen Auswertung betrug 22,9 Monate, 383 Patienten starben in dieser Zeit.

limumab 0,68; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,53–0,87; p = 0,0009; für Pembrolizumab alle 3 Wochen vs. Ipilimumab 0,68; 95 %-KI 0,53–0,86; p = 0,0008).

Die OS-Rate betrug nach 24 Monaten in den Pembrolizumab-Gruppen je 55 %, in der Ipilimumab-Gruppe 43 %. Das PFS war unter Pembrolizumab länger (HR für beide Pembrolizumab-Dosierungen vs. Ipilimumab 0,61; 95 %-KI 0,50–0,75; p < 0,0001). Zwischen den Pembrolizumab-Gruppen gab es diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied (HR 0,95; 95 %-KI 0,77–1,17; p = 0,62).

Fazit: Die finale Analyse der Studie KEYNOTE-006 bestätigte den Vorteil der Therapie mit Pembrolizumab gegenüber Ipilimumab bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom. Zwischen den verschiedenen Dosierungen von Pembrolizumab gab es keinen Unterschied.

Kathrin von Kieseritzky

Schachter J et al. Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006). Lancet. 2017;390(10105):1853–62.