

## PD-1-Inhibition bei fortgeschrittenem malignem Melanom

— Eine aktuelle Auswertung der Keynote-006-Studie belegt, dass Patienten mit inoperablem Melanom (Stadium III oder IV), die die 2-jährige Behandlung mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®) abgeschlossen haben, auch langfristig profitieren. In dieser Auswertung mit einem medianen Follow-up von 20,3 Monaten waren 86 % der Patienten weiterhin progressionsfrei [Long VG et al. ASCO. 2018; Abstr 9503]. Die Rate für das Gesamtüberleben (OS) lag nach 4 Jahren bei 41,7%. In der Keynote-006-Studie waren Patienten mit inoperablem Melanom (Stadium III oder

IV), die entweder nicht vorbehandelt (Erstlinientherapie) oder zuvor maximal eine systemische Therapie erhalten hatten, in zwei Arme randomisiert worden. Die einen waren mit Pembrolizumab in zwei Dosierungen behandelt worden, die anderen mit Ipilimumab. Die OS-Rate in den gepoolten Pembrolizumab-Armen war bei den therapienaiven Patienten mit 44,3% (vs. 36,4% im Ipilimumab-Arm) sogar noch höher. Ähnlich gute Daten seien in der Keynote-001-Studie zum 5-Jahres-OS erreicht erreicht worden [Hamid O et al. ASCO. 2018; Abstr 9516]. „Das zeigt, dass der Überle-

bensvorteil anhält und zumindest bei einem Teil der Patienten von einer Heilung auszugehen ist“, erklärte Martin Kaatz, Gera. „Zudem konnten Patienten mit Progress erneut erfolgreich mit Pembrolizumab behandelt werden“. Eine solche Re-Challenge könne Kaatz zufolge insbesondere bei Patienten in Erwägung gezogen werden, die mit der Pembrolizumab-Erstlinientherapie lange stabil waren. *Beate Grübler*

Symposium „Immunonkologische Therapien – Überlebenserwartung neu definiert“, Stuttgart, 14. September 2018; Veranstalter: MSD Sharp & Dohme

## Immuntherapie bei metastasiertem Nierenzellkarzinom

— Die gegenwärtigen Leitlinienempfehlungen zur systemischen Erstlinientherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem und/oder metastasiertem klarzelligem Nierenzellkarzinom müssen überarbeitet werden. Dies erklärte Stefan Siemer, Homburg/Saar, mit Verweis auf eine Reihe von Studienergebnissen mit verschiedenen Immuntherapeutika. So konnte, nachdem 2015 für Nivolumab (Opdivo®) in der Zweitlinie erstmals Vorteile in der Gesamtüberlebenszeit nachgewiesen worden waren, dies nun auch für den Einsatz in der Erstlinie bestätigt werden. Siemer verwies auf die Ergebnisse

der CheckMate-214-Studie, an der 1.096 therapienaive Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom aller Risikogruppen teilgenommen hatten. Danach sprachen Patienten mit intermediärem und hohem Risiko signifikant besser auf Kombinationstherapie mit Nivolumab/Ipilimumab an als auf Sunitinib (42 vs. 27%) [Escudier B et al. ESMO. 2017; Abstr LBA5]. Bei der Gesamtüberlebensrate war in der Kombinationsgruppe der Endpunkt zum Nachuntersuchungszeitpunkt noch nicht erreicht worden, in der Kontrollgruppe war dies nach 26 Monaten der Fall – ein ebenfalls

hochsignifikanter Unterschied ( $p < 0,0001$ ). Das mediane PFS war mit 11,6 versus 8,4 Monaten in der Kombinationsgruppe numerisch besser. Nur in der Subgruppe der Patienten mit niedrigem IMDC-Risiko war für Sunitinib ein besseres Ansprechen zu verzeichnen als mit Nivolumab/Ipilimumab. Zudem habe sich die Verträglichkeit der Kombination als vergleichsweise gut erwiesen. *Thomas Meißner*

Satellitensymposium „Immunonkologie bei urologischen Tumoren“ anlässlich der 70. DGU-Jahrestagung, Dresden, 27. September 2018; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

## Fortgeschrittenes platin sensitives Ovarialkarzinom: Niraparib wirksam in allen Subgruppen

— Die Wirksamkeit des PARP-Inhibitors Niraparib (Zejula®) in der Erhaltungstherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms ist nicht beschränkt auf Patientinnen mit einer BRCA-Mutation oder einem Defekt in der homologen Rekombination (HRD). Dies zeigt erstmals für einen PARP-Inhibitor die NOVA-Studie [Mirza MR et al. N Engl J Med. 2016; 375(22):2154-64]. In der NOVA-Studie hatten Patientinnen mit und ohne BRCA-Mutation sich einer Erhaltungstherapie entweder mit Niraparib (Zejula®) oder Placebo unterzogen, berichtete Alexander Reinthal-

er, Wien. Bei Patientinnen mit BRCA-Mutation verbesserte Niraparib das progressionsfreie Überleben hochsignifikant um 73% ( $p < 0,001$ ). Doch auch bei Patientinnen ohne BRCA-Mutation führte Niraparib zu einer ebenso signifikanten Verbesserung um 55% ( $p < 0,001$ ). Eine weitere Subgruppenanalyse ergab, dass nicht nur bei HRD-positiven, sondern auch bei HRD-negativen Patientinnen eine signifikante Wirkung zu verzeichnen war, wenngleich diese in der HRD-negativen Subgruppe etwas schwächer war.

Etwa ein Drittel der Patientinnen entwickelte eine Grad-3/4-Thrombozytopenie, die zur Dosisreduktion führte. Es kommt dadurch jedoch nicht zu einem Verlust an Wirksamkeit, unterstrich Reinhaller. Nach einer Chemotherapie sollte mit der Niraparib-Therapie daher erst begonnen werden, wenn die Thrombozyten sich wieder auf  $>150.000/\mu\text{l}$  erholt hätten. *Angelika Bischoff*

Symposium „PARP and IO – Future Combination“, anlässlich der DGHO-Jahrestagung, Wien, Österreich, 28. September 2018; Veranstalter: Tesaro Bio Germany