

13. Oktober 2018

---

## Fortgeschrittenes malignes Melanom: Langanhaltender Überlebensvorteil unter Pembrolizumab

**Die Immun-Checkpoint-Blockade wird bereits erfolgreich beim metastasierten Melanom eingesetzt. Bestätigt wird diese Strategie durch aktuelle Langzeitdaten für den PD-1-Inhibitor Pembrolizumab (Keytruda®), auch in der Adjuvanz.**

Die Zahl der zugelassenen Medikamente für das fortgeschrittene Melanom ist in den vergangenen 10 Jahren sprunghaft angestiegen. Immunonkologische Strategien gelten laut Dr. Peter Mohr, Buxtehude, dabei als „Durchbruch schlechthin“. Wie wirksam diese Strategien sind, zeigen aktuell publizierte Langzeitdaten für den PD-1-Inhibitor Pembrolizumab. Mohr verwies dabei auf die zulassungsrelevante Keynote-006-Studie, eine internationale, randomisierte Phase-III-Studie, die Pembrolizumab in 2 verschiedenen Dosierungsintervallen (10 mg/kg alle 2 oder 3 Wochen für 2 Jahre) randomisiert gegen Ipilimumab untersuchte. Die Patienten waren nicht vorbehandelt oder hatten im Vorfeld max. eine systemische Therapie erhalten. Bei einem medianen Follow-up von 45,9 Monaten betrug die 4-Jahres-Gesamtüberlebensrate 41,7% in den beiden gepoolten Pembrolizumab-Armen (n=556) gegenüber 34,1% unter Ipilimumab (n=278), erläuterte Mohr. Bei therapienaiven Patienten lag das 4-Jahres-Überleben bei 44,3 (n=368) gegenüber 36,4% (n=181). 103 Patienten aus den gepoolten Pembrolizumab-Armen schlossen die 2-jährige Behandlung mit Pembrolizumab protokollgemäß ab. Bei einem medianen Follow-up von 20,3 Monaten blieben 86% der Patienten progressionsfrei.

### **Auch in der Adjuvanz**

Die Keynote-054-Studie zeigt den Stellenwert von Pembrolizumab auch in der Adjuvanz. Sie untersuchte Placebo-kontrolliert den Nutzen des PD-1-Inhibitors als adjuvante Therapie bei Patienten mit reseziertem Hochrisiko-Melanom im Stadium III. Für den primären Endpunkt – RFS (rezidivfreies Überleben) in der Gesamtpopulation – betrug die RFS-Rate nach einem Jahr 75,4% gegenüber 61,0% (HR=0,57; p<0,0001). Für den ko-primären Endpunkt – RFS bei Patienten, deren Tumoren als PD-L1-positiv eingestuft wurden – war RFS unter Pembrolizumab ebenfalls signifikant verlängert (HR=0,54; p<0,0001). Mohr wies explizit darauf hin, dass alle eingeschlossenen Krankheitsstadien (IIIA, IIIB, IIIC mit 1 bis 3 positiven Lymphknoten und IIIC mit mind. 4 positiven Lymphknoten) von der Therapie gleichermaßen profitierten.

*Dr. rer. nat. Beate Fessler*

*Quelle: Mittagsseminar „ImmunOnkologische Therapie in der täglichen Praxis – QUO VADIS?“, 25.07.2018, München; Veranstalter: MSD*