

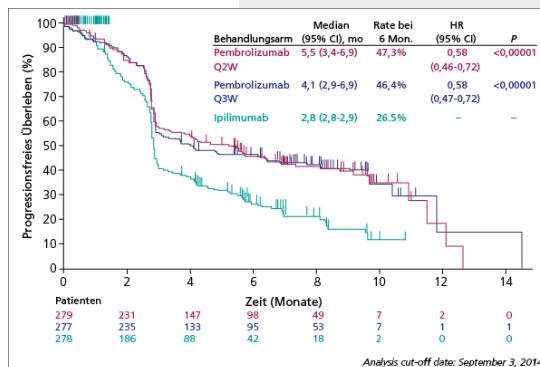
07. Juli 2015

## Pembrolizumab verbessert PFS und verlängert Überleben von Melanom-Patienten

Eine Phase-III-Studie zeigt, dass der Anti-PD-1-Antikörper Pembrolizumab in der Therapie des fortgeschrittenen Melanoms dem Anti-CTLA-4-Antikörper Ipilimumab im Gesamtüberleben, progressionsfreien Überleben und in der Ansprechrate signifikant überlegen ist.

In der globalen, unverblindeten, randomisierten Phase-III-Studie KEYNOTE-006 (1) erhielten 834 Patienten mit unresezierbarem fortgeschrittenen Melanom in Stadium III oder IV und nicht mehr als einer systemischen Vortherapie Pembrolizumab (10 mg/kg KG 2-wöchentlich bzw. 3-wöchentlich) oder Ipilimumab (4 Zyklen à 3 mg/kg KG alle 3 Wochen). In einer ersten geplanten Zwischenanalyse erwies sich Pembrolizumab im progressionsfreien Überleben (PFS) Ipilimumab als hochsignifikant überlegen, wie Prof. Axel Hauschild, Kiel, berichtete. Das mediane PFS erreichte nach einem medianen Follow-up von 7,9 Monaten 5,5 Monate bzw. 4,1 Monate gegenüber 2,8 Monaten unter dem Anti-CTLA-4-Antikörper (HR=0,58; p<0,00001) (Abb. 1).

Abb. 1: Progressionsfreies Überleben bei der ersten Interimsanalyse (IA1).



Die geschätzten 6-Monatsraten für das PFS waren 47,3% beziehungsweise 46,4% versus 26,5%. In der zweiten Interimsanalyse zeigte sich ein 1-Jahresüberleben von 74,1% und 68,4% versus 58,2% (HR=0,63; p=0,00052 und HR=0,69; p=0,00358). Die Ansprechraten erreichten mit Pembrolizumab unter 2-wöchentlicher Gabe 33,7%, davon 5,0% Komplettremissionen (CR), und unter 3-wöchentlicher Gabe 32,9% (CR 6,1%) gegenüber 11,9% (CR 1,4%) unter Ipilimumab. 90-97% der Remissionen hielten zum Zeitpunkt der Auswertung in der Pembrolizumab-Gruppe noch an, in der Vergleichsgruppe waren es 87,9%.

Das Sicherheitsprofil des Anti-PD-1-Antikörpers war konsistent mit den Ergebnissen bisheriger Studien. Als häufigste Nebenwirkungen jeglichen Schweregrades traten in allen Behandlungsarmen Fatigue, Diarrhoe,

Hautausschlag und Pruritus auf. Zu Grad-3/4-Nebenwirkungen kam es bei 13,3% und 10,1% unter Pembrolizumab und bei 19,9% unter Ipilimumab. Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Wirkungen waren in der Pembrolizumab-Gruppe seltener. Häufigste autoimmune bzw. immunbezogene Nebenwirkungen waren Hypothyreoidismus (10,1% und 8,7%) und Hyperthyreoidismus (6,5% und 3,2%) unter Pembrolizumab sowie Kolitis (8,2%) unter Ipilimumab. In den vorausgegangenen KEYNOTE-Studien hatten sich unter dem Anti-PD-1-Antikörper vergleichbare Effektivitätsdaten gezeigt. In KEYNOTE-001 (2) erreichte das mediane Gesamtüberleben 25,9 Monate. „Ein medianes Überleben von mehr als 2 Jahren - das ist die Benchmark für die Zukunft“, kommentierte Hauschild.

*Michael Koczonek, Bremen*

*Quelle: Satellitensymposium „Neue Entwicklungen in der ImmunOnkologie beim Melanom“, 48. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), 30.04.2015, Berlin; Veranstalter: MSD SHARP & DOHME GMBH*

#### *Literatur:*

- (1) Robert C et al. N Engl J Med 2015; DOI: 10.1056/NEJMoa1503093.
- (2) Ribas A et al. J Clin Oncol 2014; 32:5s (suppl; abstr LBA 9000).