

31. Januar 2019

---

## Malignes Melanom Stadium III: Adjuvante Therapie mit PD-1-Inhibitor verlängert RFS signifikant

**Bei Patienten mit Melanom in Stadium III kann die adjuvante Therapie mit Pembrolizumab die häufig ungünstige Prognose verbessern und das Rezidivrisiko nahezu halbieren. Mit Pembrolizumab (KEYTRUDA®) ist jetzt eine weitere neue Substanz auch für die adjuvante Therapie des Melanoms in Stadium III mit Lymphknotenbeteiligung nach kompletter Resektion zugelassen. Diese Patienten gelten als tumorfrei, haben aber häufig ein hohes Risiko für ein Rezidiv beziehungsweise für Metastasen. Die adjuvante Therapie mit dem PD-1-Inhibitor kann etwa die Hälfte der Rezidive verhindern, wie die Phase-III-Studie EORTC1325/KEYNOTE-054 gezeigt hat (1).**

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde Studie schloss 1.019 erwachsene Patienten ein, die 1:1 randomisiert Pembrolizumab (200 mg) oder Placebo als intravenöse Infusion alle 3 Wochen erhielten. Die Studie dauerte über ein Jahr oder bis zum Auftreten eines Rezidivs oder unzumutbarer Toxizität. Patienten mit Rezidiv unter Placebo nach einem Jahr konnten in die Verum-Gruppe wechseln; Patienten mit Rezidiv unter Pembrolizumab nach mehr als 6 Monaten konnten erneut mit dem PD-1-Inhibitor behandelt werden.

In der Gesamtpopulation verlängerte sich das rezidivfreie Überleben (RFS, primärer Endpunkt) signifikant, wie Prof. Dr. Christoffer Gebhardt, Hamburg, berichtete. Nach 18 Monaten waren 71,4% der Patienten in der Pembrolizumab-Gruppe noch ohne Rezidiv, in der Kontrollgruppe lediglich 53,2%. Das entspricht einer relativen Risikoreduktion um 44% (98%-KI: 0,44-0,72;  $p < 0,0001$ ). In den Expressionsanalysen mit PD-L1-positiven ( $n=853$ ) und PD-L1-negativen Tumoren waren die Ergebnisse mit einer Risikoreduktion von 46% und 53% vs. Placebo vergleichbar gut. Auch der BRAF-Mutationsstatus (V600E/K oder Wildtyp) und das Krankheitsstadium (IIIA, B oder C) blieben ohne Einfluss auf das Ergebnis. Die Inzidenz von Fernmetastasen als erstem Rezidivereignis konnte um 47% reduziert werden.

Schwere therapiebezogene Nebenwirkungen (Grad 3-5) waren unter Pembrolizumab häufiger (14,7% vs. 3,4%), darunter Fatigue, Diarrhoe und Arthralgien mit je 0,8%. Zu beachten sind immun-vermittelte Nebenwirkungen, die durch das Wirkprinzip der T-Zell-Aktivierung verursacht werden. Sie können das endokrine System, die Haut, die Lunge oder den Gastrointestinaltrakt betreffen – sind aber selten. Patienten sollten über entsprechende Symptome, die auch verzögert auftreten können, aufgeklärt werden, um durch ein frühzeitiges Erkennen eine rechtzeitige Behandlung einleiten zu können.

*Michael Koczorek*

*Quelle: Launch-Presskonferenz „KEYTRUDA® (Pembrolizumab) – Ein Meilenstein nun auch in der adjuvanten Therapie des Melanoms?“, 17.01.2019, Hamburg; Veranstalter: MSD*

### *Literatur:*

*(1) Eggermont AMM et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. N Engl J Med 2018;378(19):1789-1801.*