

21. November 2018

Malignes Melanom mit Nivolumab effektiv behandeln

In der metastasierten Situation des malignen Melanoms ist die Kombinationstherapie mit Nivolumab/Ipilimumab eine wichtige Weiterentwicklung der immunonkologischen Behandlung. Die Kombination beider Substanzen verlängert die Ansprechdauer gegenüber der jeweiligen Monotherapie sowie die mediane Überlebenszeit der Patienten. Eine wichtige neue Option ist zudem der adjuvante Einsatz von Nivolumab.

Beim malignen Melanom ist Nivolumab seit 2015 zugelassen und hat zunächst als Monotherapie die Wirksamkeit der Behandlung gegenüber der Monotherapie mit Ipilimumab verbessert, erläuterte Prof. Dr. Dirk Schadendorf, Essen. In der CheckMate-067-Studie (1) konnte gezeigt werden, dass die Kombination beider Checkpoint-Inhibitoren noch deutlich effektiver ist:

Nach einer Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten war die mediane Überlebenszeit im Nivolumab/Ipilimumab-Arm noch nicht erreicht, betonte Schadendorf. 59% der Patienten hatten zum Auswertungszeitpunkt noch keine Folgetherapie benötigt. In den beiden Monotherapiearmen lag dieser Prozentsatz mit 45% (Nivolumab) bzw. 20% (Ipilimumab) deutlich niedriger. Beeindruckend ist laut Schadendorf auch, dass der Therapieeffekt nach Therapieende anhält. Das zeige der Vergleich der Überlebenszeiten von Patienten, die auf die Behandlung nach 10 Monaten wegen Nebenwirkungen abgebrochen haben mit jenen, die weiter behandelt wurden.

Intrakraniale Wirksamkeit gezeigt

Auch Patienten mit malignem Melanom und 1-2 asymptomatischen Hirnmetastasen profitieren von der Kombinationstherapie, die intrakranial genauso effektiv ist wie extrakranial, erläuterte Prof. Dr. Stephan Grabbe, Mainz. Er verwies auf die CheckMate 204-Studie (2), in der über die Hälfte der Patienten unter Nivolumab/Ipilimumab eine intrakraniale objektive Remission erreichte, darunter 26% komplette Remissionen. Nach einem Jahr waren noch 81,5% der Patienten am Leben.

Nivolumab - neue adjuvante Option

Seit 2018 ist Nivolumab auch für die adjuvante Behandlung von Patienten mit malignem Melanom ab dem Stadium III zugelassen, ergänzte Prof. Ralf Gutzmer, Haut-Tumor-Zentrum, Medizinische Hochschule Hannover. In der CheckMate 238-Studie verlängerte die Monotherapie mit Nivolumab das rezidivfreie Überleben (RFS) der Patienten ab dem Stadium IIIB signifikant gegenüber der Monotherapie mit Ipilimumab (30,8 vs. 24,1 Monate; HR 0,66; $p < 0,0001$) (3, 4). Nach zwei Jahren waren noch 63% der Nivolumab-Patienten ohne Rezidiv vs. 50% im Kontrollarm. Die Wirksamkeitsvorteile zeigten sich unabhängig vom BRAF-Status des Tumors (5). Zugleich wurde Nivolumab deutlich besser von den Patienten vertragen, betonte Gutzmer.

Birgit Pohlmann

Quelle: Satellitensymposium „Wer weiß denn sowas? Experten fragen! Experten antworten“, ADO, 13.09.2018, Stuttgart; Veranstalter: BMS

Literatur:

(1) Wolchok JD et al., *NEJM* 2017. DOI:10.1056/NEJMoa1709684.

(2) Tawbi HA et al., *NEJM* 2018, 379: 722-730.

(3) Weber J et al., *NEJM* 2017, 377: 1824-1835.

(4) Weber J et al., *ASCO JCO* 2018, 36 (15S): #9502.

(5) Weber J et al., *Ann Oncol* 2017, 28(5): v605-v649.