

Malignes Melanom

Langzeitüberleben möglich

Nicht nur das progressionsfreie Überleben und die objektive Ansprechraten verbessern sich, wenn beim fortgeschrittenen Melanom eine kombinierte Immuntherapie aus PD-1- und CTLA-4-Inhibition eingesetzt wird – auch das Gesamtüberleben steigt.

In der Phase-III-Studie CheckMate 067 nahmen bisher unbehandelte Patienten mit histologisch bestätigtem inoperablem Melanom im Stadium III oder IV bei bekanntem BRAF-V600-Mutationsstatus und ECOG-Performancestatusscore von 0 oder 1 teil. Insgesamt 945 Patienten wurden auf drei Gruppen randomisiert: Nivolumab (1 mg/kg) plus Ipilimumab (3 mg/kg) alle drei Wochen für vier Dosen, gefolgt von Nivolumab (3 mg/kg) alle zwei Wochen (Nivolumab-Ipilimumab-Gruppe), Nivolumab (3 mg/kg) alle zwei Wochen plus Placebo (Nivolumab-Place-

bo-Gruppe) oder Ipilimumab (3 mg/kg) alle drei Wochen für vier Dosen plus Placebo. Die Therapie erfolgte bis zum Progress, bis unakzeptable Nebenwirkungen auftraten oder die Behandlung auf Patientenwunsch beendet wurde.

Nach einem minimalen Follow-up von 36 Monaten war das mediane Gesamtüberleben in der Nivolumab-Ipilimumab-Gruppe noch nicht erreicht, in der Nivolumab-Gruppe betrug es 37,6 Monate, in der Ipilimumab-Gruppe 19,9 Monate (Hazard Ratio [HR] für Tod bei Nivolumab plus Ipilimumab vs. Ipilimumab 0,55; $p < 0,001$; HR für Tod bei Nivolumab vs. Ipilimumab 0,65; $p < 0,001$). Die 3-Jahres-Gesamtüberlebensrate betrug unter der Kombinationstherapie 58 %, unter Nivolumab 52 % und unter Ipilimumab 34 %. Die höhere Gesamtüberlebensrate unter der Kombina-



© Davorin Wagner / Chirurgie im Bild

Dank neuer Therapien steigen die Überlebenschancen beim malignem Melanom.

tionstherapie im Vergleich zur Nivolumab-Monotherapie betraf alle klinisch relevanten Subgruppen, darunter Patienten mit BRAF-Mutationen, Patienten mit M1c-Erkrankung und Patienten mit erhöhter Laktatdehydrogenase.

Nebenwirkungen vom Grad 3 oder 4 traten bei 59 % der Patienten in der Nivolumab-Ipilimumab-Gruppe, 21 % der Patienten in der Nivolumab-Gruppe und 28 % der Patienten in der Ipilimumab-Gruppe auf.

Kathrin von Kieseritzky

Wolchok JD et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2017;377(14):1345-56.

kurz notiert

Krebsmedikament gegen HIV wirksam

Französische Mediziner haben herausgefunden, dass der Immuncheckpointinhibitor Nivolumab HIV-infizierte Zellen beim Menschen eradizieren kann. Als sie einen Lungenkrebspatienten, der mit HIV infiziert war, mit diesem Medikament behandelten, konnten die Forscher eine starke und anhaltende Abnahme des HIV-Reservoirs im Körper beobachten. In solchen Reservoirs können sich die Viren vor der antiretroviralen Therapie „verstecken“. Der 51-jährige Patient war an einem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom im Stadium III erkrankt. Nach Operation und Chemotherapie war ein Rezidiv aufgetreten, weswegen er seit Dezember 2016 insgesamt 31 Nivolumab-Injektionen erhalten hatte. Nach der ersten Dosis war HIV im Blut nicht nachweisbar. Bis zum Tag 45 stieg die HIV-Zellzahl aber an, danach sank sie wieder. Mit der Reaktivierung von HIV stieg auch die T-Zell-Aktivierung, vor allem der CD8-Zellen. Bis zum Tag 120 war eine drastische und anhaltende Abnahme der HIV-infizierten Zellen zu beobachten. Dieser erste Bericht über die Entleerung des HIV-Reservoirs eröffnet neue therapeutische Perspektiven bezüglich einer Heilung von HIV. Nun wird untersucht, ob diese Ergebnisse reproduzierbar sind [Guihot A et al. *Ann Oncol.* 2017; Dec 1 (Epub ahead of print)]. *Judith Neumaier*

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

Anamorelin päppelt die Patienten wieder auf

Auch über einen längeren Zeitraum verabreicht, kann das neue Medikament Anamorelin kachektische Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) zu mehr Körperfülle verhelfen. Dazu scheinen nicht nur die anabolischen, sondern auch die appetitanregenden Eigenschaften des Ghrelin-Antagonisten beizutragen. Dies ist das Ergebnis der internationalen, multizentrischen ROMANA-3-Studie, die unter direkter Beteiligung des Herstellers Helsinn durchgeführt wurde.

Im Rahmen von ROMANA 3 konnten Patienten, die bereits an einer der beiden zwölfwöchigen doppelblinden Phase-III-Studien ROMANA 1 und ROMANA 2 teilgenommen hatten, die Therapie mit täglich 100 mg Anamorelin (bzw. Placebo) über weitere zwölf Wochen fortsetzen. 513 der insgesamt 703 ROMANA-1/2-Patienten nutzten diese Möglichkeit.

Über den gesamten Behandlungszeitraum konnte Anamorelin das Körpergewicht kontinuierlich und signifikant im Vergleich zu Placebo weiter steigern und auch die Anorexie-Kachexie-Symptome verbessern. Die Stärke des Handgriffs verbesserte sich allerdings in keiner Gruppe.

Anamorelin erwies sich weiterhin als gut verträglich. Zu behandlungsbedürftigen Nebenwirkungen kam es in der Interventionsgruppe und in der Placebogruppe ähnlich häufig (52,2 vs. 55,7 %). Unter Anamorelin traten 36 Todesfälle (10,5 %) auf, die sich nicht auf die Behandlung zurückführen ließen, unter Placebo 23 Todesfälle (13,8 %).

Christian Behrend

Currow D et al. ROMANA 3: a phase 3 safety extension study of anamorelin in advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) patients with cachexia. *Ann Oncol.* 2017;28(8):1949-56.