

Metastasiertes Melanom

Lebensverlängerndes Immun-Onkologikum zugelassen

— Zum ersten Mal seit Jahrzehnten wurde mit Ipilimumab (Yervoy®) eine neue Therapie des metastasierten Melanoms zugelassen, die die Prognose signifikant verbessert.

Maligne Melanome sind die Tumoren mit den größten Zuwachsraten. In fortgeschrittenen Stadien gehören sie zu den aggressivsten Karzinomen: Nur ca. 25% der Patienten überleben ein Jahr, ca. 10% zwei Jahre, berichtete Prof. Alexander Eggermont, Paris.

Ipilimumab ist ein rekombinanter humaner Antikörper, der die T-Zellen aktiviert und zur Proliferation anregt. Er tut dies, indem er die CTLA-4-Rezeptoren der T-Lymphozyten blockiert. Über diese Rezeptoren werden T-Zellen gehemmt, z. B. nach überstandener Infektion. Es handelt sich Eggermont zufolge um eine immun-onkologische Therapie, die dem Immunsystem hilft, gegen den Tumor vorzugehen, den Tumor selbst aber nicht attackiert.

Zugelassen wurde Ipilimumab „second-line“ zur Behandlung vorbehandelter Patienten. Hier verbesserte der T-Zell-Aktivator in einer Doppelblindstudie mit 676 Patienten das 1-Jahres-Überleben im Vergleich zu einer Behandlung mit Glykoprotein 100 von 25% auf 46% und das 2-Jahres-Überleben von 14% auf 24% (Hodi FS, et al. N Engl J Med 2010; 363:711–23).

Auch „first-line“ bei nicht vorbehandelten Patienten verbessert Ipilimumab die Prognose (Robert C, et al. N Engl J Med 2011; 364: 2517–26). In einer Doppelblindstudie mit 502 Patienten verlängerte Ipilimumab – zusätzlich zu Dacarbazin – das mediane Überleben von neun auf elf Monate, das 1-Jahres-Überleben von 36% auf 47% und das 3-Jahres-Überleben von 12% auf 21%.

Die Therapie mit Ipilimumab umfasst vier 90-minütige Infusionen, verteilt über drei Monate. Sie kann zu immunologisch vermittelten Nebenwirkungen wie Entero-



© Bristol-Myers Squibb

Fortgeschrittenes malignes Melanom. Nur 25% der Patienten überlegen ein Jahr.

kolitis (7%), Hypophyseninsuffizienz (4%) oder Dermatitis (2%) führen, die beherrschbar und nach Absetzen meist reversibel sind. Klinisch imponieren Müdigkeit, Durchfälle, Juckreiz, Hautausschläge und Leberwerterhöhungen.

■ Dr. med. Dirk Einecke
Quelle: European Launch Press Conference „A new era in the treatment of advanced melanoma“, Paris, Juli 2011 (organisiert von Bristol-Myers Squibb)

Ranibizumab vs. Bevacizumab bei feuchter AMD

Sicherheit der Off-Label-Therapie weiterhin ungewiss

— Ranibizumab (Lucentis®) ist seit 2007 zur Behandlung der feuchten altersbezogenen Makuladegeneration (AMD) zugelassen. Im Januar 2011 und Juni 2011 erfolgten die Indikationserweiterungen bei Visusbeeinträchtigung infolge eines diabetischen Makulaödems bzw. aufgrund eines Makulaödems infolge eines retinalen Venenverschlusses. In allen Indikationen sind Wirksamkeit und Sicherheit durch kontrollierte Studien belegt – was für die Off-Label-Therapie mit Bevacizumab nicht zutrifft.

Die direkte Vergleichsstudie CATT (Comparison of AMD Treatment Trials) mit rund 1200 Patienten zeigt nun, dass die einjährige Therapie mit Ranibizumab oder Bevacizumab bei feuchter AMD zu vergleichbar guten Visusverbesserungen führt. Allerdings gibt es Unterschiede bei der Behandlung nach Bedarf (PRN-Schema). Hier konnte Bevacizumab den Endpunkt – trotz einer höheren Zahl an Injek-

tionen – nicht erreichen. Die PRN-Gabe von Bevacizumab ist demnach der monatlichen Ranibizumab- wie auch der monatlichen Bevacizumab-Gabe unterlegen.

Bedenken hinsichtlich der Sicherheit von Bevacizumab konnte die Studie nicht ausräumen. Schwere Ereignisse hierunter traten mit 24,1% der Patienten signifikant häufiger auf als unter Ranibizumab mit 19% ($p = 0,04$). Auch ging die zentrale Netzhautdicke unter Ranibizumab stärker zurück, berichtete Dr. Alan Cruess, Halifax/Kanada. In der Mehrzahl traten in der CATT-Studie Ereignisse auf, die bei mit Bevacizumab behandelten Tumorpatienten nicht gehäuft zu beobachten sind.

Die retrospektive Auswertung der Daten von fast 80000 US-amerikanischen AMD-Patienten weist für Ranibizumab auf ein besseres Sicherheitsprofil hin, berichtete Prof. Paul Mitchell, Sydney/Australien. Die Gesamtmortalität war unter Bevacizumab um 11%,

das Risiko für einen hämorrhagischen Schlaganfall um 57% und jenes für eine okuläre Entzündung um 80% erhöht.

Die Daten erlauben allerdings keine Rückschlüsse, inwieweit Faktoren wie Rauchen oder Bluthochdruck das Ergebnis beeinflussen haben könnten. Die retrospektive Auswertung der Daten von 316 Patienten einer portugiesischen Klinik ergab für Bevacizumab mit 12,4% eine rund zehnfach höhere Rate atherothrombotischer Ereignisse (Ranibizumab: 1,4%). Aus Sicht von Prof. Paolo Lanzetta, Udine/Italien, ist Ranibizumab auch aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften „nach wie vor das Mittel der ersten Wahl bei feuchter AMD“.

■ Dr. Matthias Herrmann
Quelle: Pressekonferenz zum ARVO Media Webcast „Lucentis versus Avastin: A closer look at the Evidence“ in Fort Lauderdale, USA; Frankfurt am Main, Mai 2011 (Veranstalter: Novartis)