

Ipilimumab – der Start der Immunonkologie in die Zukunft

Nach 3 Jahrzehnten Stagnation in der Therapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms wurden in den vergangenen Jahren mit zielgerichteten Substanzen und mit dem Anti-CTLA-4-Antikörper Ipilimumab (Yervoy®) gleich 2 neue wirksame Therapieprinzipien eingeführt. Insbesondere Ipilimumab hat mit einem Anteil lang anhaltender Remissionen beim metastasierten Melanom überrascht und dürfte erst den Anfang einer Entwicklung markieren: Das Prinzip der Immun-Checkpoint-Inhibitoren, das diese Substanz verkörpert, ist noch erheblich ausbaufähig – weitere Medikamente befinden sich in klinischer Erprobung – und wird, wenn nicht alle Anzeichen täuschen, die nächste Revolution auf dem Gebiet der onkologischen Therapie einläuten. Besonders attraktiv an diesem Ansatz ist, dass er unabhängig von genetischen Veränderungen des Tumors ist, mit denen man in Krebszellen immer rechnen muss und die bei den meisten zielgerichteten Therapien früher oder später zur Resistenzentwicklung führen (Abb. 1).

Das Prinzip der immunologischen Checkpoints wird sehr deutlich durch das „Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4“ (CTLA-4) veranschaulicht: Es wird auf naiven T-Zellen exprimiert und bremst durch Wechselwirkung mit Molekülen auf Antigen-präsentierenden Zellen die Aktivierung der T-Zelle. Der biologische Sinn dieser immunologischen „Checkpoints“, von denen es im Immunsystem mehrere gibt, ist es, Überreaktionen, wie sie bspw. bei Autoimmunerkrankungen auftreten, zu verhindern. Im Fall der Tumorabwehr ist das von Nachteil, weil die eigentlich sehr effektive Bekämpfung der Krebszellen durch die Immunzellen dadurch unterdrückt werden kann. Die Entwicklung und Einführung von Ipilimumab als erster „Checkpoint“-Inhibitor stellt daher einen Meilenstein in der Tumorbehandlung dar, dem mit Sicherheit weitere folgen werden. Nicht umsonst hat die Fachzeitschrift „Science“ 2013 die Immuntherapie als einen Durchbruch in der Onkologie gekennzeichnet [1]. Die 2013 publizierte S3-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie des Melanoms hat die Behandlung mit Ipilimumab aufgrund der publizierten Studien bereits mit aufgenommen. Ebenfalls 2013 wurde die Zulassung von Ipilimumab auf die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen Melanoms erweitert.

In dem vorliegenden Thieme Case Report illustrieren 7 einzelne Fälle aus der Praxis, wie sich mithilfe von Ipilimumab bei Patienten mit fortgeschrittener Melanomerkkrankung zum Teil über mehrere Jahre anhaltende Remissionen erreichen lassen. Bei der Lektüre wünsche ich Ihnen wertvolle Erkenntnisse und Anregungen für Ihre eigene Praxis.



Dr. med. Peter Mohr,
Buxtehude

- 2 Impressum
- 3 Editorial
- 4 Immunonkologische Therapie mit Ipilimumab – innovativer Wirkansatz leitet neue Ära in der Krebstherapie ein
- 7 Fall 1: Therapierefraktäres Melanom mit Lungenmetastasen: Langzeitüberleben mit Ipilimumab nach anfänglicher Pseudoprogession
E. Livingstone, J. Vaubel, L. Zimmer, D. Schadendorf; Essen
- 9 Fall 2: Vier Jahre Komplettremission nach Ipilimumab-Therapie: Nachweis von Immunzellen im Tumorresektat prädiktiv für Langzeitansprechen?
K.-M. Thoms; Göttingen
- 12 Fall 3: Metastasiertes Melanom nach vorbestehender zerebraler Beteiligung und multiplen extrakraniellen Metastasen: Ipilimumab ermöglicht anhaltende Vollremission seit über einem Jahr
J. Uhlig; Naundorf
- 15 Fall 4 und 5: Fernmetastasiert, alt und multimorbid: Warum auch diese Patienten von Ipilimumab profitieren können
A. Koop, Hannover; C. Weishaupt, Münster
- 18 Fall 6: Hohe Tumorlast, langsamer Progress und BRAF-Mutation: Mit Ipilimumab die Weichen für Langzeitüberleben stellen
L. Bluhm; Buxtehude
- 21 Fall 7: BRAF-positives metastasiertes Melanom: Mit Ipilimumab als erste Wahl in der Therapiesequenz vergibt man keine Chance
L. Bluhm; Buxtehude