

# Case Report

10/2017

2	Impressum	10	Fall 2
3	Editorial	13	Fall 3
4	<b>Nivolumab plus Ipilimumab Kombination</b>	15	Literatur
7	<b>Fall 1</b>		

## Kombinationstherapie mit Nivolumab plus Ipilimumab ist ein weiterer Höhepunkt der immunonkologischen Therapie beim malignen Melanom

Prof. Dr. Ralf Gutzmer,  
Hannover

Die Wirksamkeit der doppelten Blockade mit Checkpoint-Inhibitoren ist der bisherige Höhepunkt in der mehr als 100-jährigen Geschichte der Immuntherapie. Klinisch relevant wurde die Checkpoint-Inhibition im Jahr 2010, als von Steven O'Day zum ersten Mal die langfristige Verlängerung des Überlebens durch eine Checkpoint-Blockade mit dem CTLA-4-Antikörper Ipilimumab bei der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) in der Plenarsitzung vorgestellt wurde [1]. Dabei handelte es sich um die erste Phase-III-Studie, die jemals eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit metastasiertem Melanom zeigen konnte; die beeindruckenden Ergebnisse wurden zeitgleich zur Präsentation auf dem ASCO im New England Journal of Medicine veröffentlicht [2].

Durch die Blockierung eines weiteren Checkpoints, dem PD-1-Rezeptor, konnten durch den PD-1-Antikörper Nivolumab die Ansprechraten und die 2-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit gegenüber der CTLA-4-Blockade weiter verbessert werden [3]. PD-1 und CTLA-4 haben unterschiedliche immunologische Wirkansätze. Während CTLA-4 bei dem Priming naiver T-Zellen in Lymphknoten die Hauptrolle spielt, ist PD-1 v. a. bei der Interaktion von Tumorzellen mit T-Zellen relevant. Durch die Kombination beider Wirkmechanismen und den sich daraus ergebenden Synergien, hat sich die doppelte Checkpoint-Blockade aus Nivolumab plus Ipilimumab in der Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms in kürzester Zeit etabliert. Laut jüngsten Auswertungen der Phase-III-Studie CheckMate 067 wurde mit Nivolumab plus Ipilimumab ein Ansprechen bei knapp 60% der Patienten und eine 2-Jahres-Überlebensrate von 64% beobachtet [4]. Diese Entwicklung ist eine Sensation, überlebten die meisten Patienten mit fortgeschrittenem malignen Melanom vor einer Dekade noch weniger als ein Jahr.

In dem vorliegenden Thieme Case Report zeigen die jüngsten Studiendaten die bis dato gegenüber Ipilimumab unerreichte Wirksamkeit bei der Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms. Am Beispiel von 3 Kasuistiken werden die Wirksamkeit sowie das Nebenwirkungsmanagement, insbes. von endokrinologischen Nebenwirkungen, unter der Behandlung mit Nivolumab plus Ipilimumab im Praxisalltag für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit und ohne BRAF-Mutation eindrücklich dargestellt.