

YERVOY® (Ipilimumab) zur Behandlung vorbehandelter fortgeschrittener Melanome zugelassen

Ein signifikanter Fortschritt, der Hoffnung gibt

Lange Zeit waren die Heilungsaussichten für Patienten mit vorbehandeltem fortgeschrittenem Melanom leider nicht sehr gross. Bisher standen bloss die Chemotherapie und der Wirkstoff Dacarbazin zur Bekämpfung zur Verfügung. Mit beiden Massnahmen wurden lediglich bescheidene Erfolge erzielt, Dacarbazin – 1975 zugelassen – erreichte eine Ansprechrates, die nur zwischen 7 und 12% lag. Der von Bristol-Myers Squibb lancierte neue Wirkstoff Ipilimumab verzeichnete hingegen in einer doppelblinden randomisierten Studie erstaunliche Werte. Er wurde soeben von der Swissmedic zugelassen.



Dass die Sonne gefährlich ist, ist allgemein bekannt, dass die Schweiz weltweit auf dem dritten Platz bei Fällen mit fortgeschrittenen Melanomen liegt, weniger. Ein neuer Wirkstoff, Ipilimumab, bringt eine wesentliche Verbesserung in der Therapie dieser äusserst schwerwiegenden Krebserkrankung.

Die neuesten Daten für das Jahr 2008 zeigen eine alarmierende Entwicklung: Wir Schweizer sind mit einer jährlichen Neuerkrankungsrate von insgesamt ca. 25 pro 100'000 Einwohnern beim Melanom trauriger Spitzenreiter in Europa. Auch die jährliche Melanom-Sterberate liegt in der Schweiz über dem europäischen Durchschnitt. Den Grund dafür sieht der Onkologie-Spezialist Prof. Dr. med. Alfred Zippelius, Leitender Arzt an der Abteilung für Medizinische Onkologie am Universitätsspital Basel, im Freizeitverhalten, das häufiger als früher unter starker UV-Licht-Strahlung stattfindet. Bei fortgeschrittenen oder metastasierten Melanomen

bestand bis anhin lediglich eine Überlebensrate von 24% nach einem Jahr und von 14% nach zwei Jahren. Die Zulassung von Ipilimumab bedeutet eine echte Hoffnung für Patienten mit vorbehandeltem fortgeschrittenem Melanom. Mit Ipilimumab lassen sich die Überlebensraten fast verdoppeln.

Auch jüngere Menschen vermehrt betroffen

Mit dem neu in der Schweiz zugelassenen Wirkstoff besteht Aussicht, einer der gefährlichsten Krebserkrankungen besser entgegenzutreten zu können. Der

Fortschritt in der Therapie ist deshalb besonders zu begrüssen, weil das Melanom eine Form von Hautkrebs ist, die durch das unkontrollierte Wachstum Pigment produzierender Zellen (Melanozyten) in der Haut gekennzeichnet ist. Ein fortgeschrittenes Melanom tritt auf, wenn sich der Krebs über die Oberfläche der Haut hinaus auf andere Organe, wie z. B. Lymphknoten, Lunge, Gehirn, oder andere Bereiche des Körpers, ausbreitet. Einige Tumorzellen sind in der Lage, der Überwachung durch das Immunsystem aktiv zu entkommen, und erlauben so ein Überleben der Tumoren.

Melanome sind in frühem Stadium zumeist heilbar. Metastasierte Melanome stellen jedoch eine der aggressivsten Krebsformen dar, an der 75% der Patienten innerhalb eines Jahres sterben. Aufgrund der sehr schlechten Prognose und des Fehlens wirksamer Behandlungen für Patienten mit nicht resezierbarem Melanom im Stadium III und metastasiertem Melanom im Stadium IV, bestand ein bedeutender medizinischer Handlungsbedarf.

Im Gegensatz zu den meisten anderen soliden Tumoren befallen Melanome Menschen im jüngeren und mittleren Alter. Das mediane Alter bei Diagnose eines Melanoms beträgt 57 und das mediane Alter bei Tod 67 Jahre.

Ein echter Meilenstein

Zum neuen Medikament YERVOY® sagt Dr. Iris Zemzoum, General Manager von Bristol-Myers Squibb Schweiz: «Bei einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 6 bis 9 Monaten nach der Diagnose blieb Patienten mit fortgeschrittenem Melanom bis jetzt wenig Hoffnung. Die Zulassung von YERVOY® durch Swissmedic stellt einen Meilenstein für Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung dar und den ersten Erfolg von Bristol-Myers Squibbs Engagement in der Immuno-Onkologie. Durch die Strategie «String

«Ein echter Meilenstein in der Therapie von Melanomen»



Prof. Dr. med. Alfred Zippelius ist Leitender Arzt in der Abteilung für Medizinische Onkologie des Departements Innere Medizin am Universitätsspital Basel

Schwerpunkte seiner klinischen Tätigkeit liegen in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Krebserkrankungen, vor allem mit Haut-, Lungen-, und Kopf-Hals-Tumoren. Nach seinem Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität München erhielt er seine klinische Ausbildung an den Universitätsspitalen München, Lausanne und Zürich. Neben seinen klinischen Aufgaben leitet er eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe am Departement Biomedizin der Universität Basel, die sich mit der Erforschung von immunologischen Abwehrmechanismen bei Tumorerkrankungen, einerseits bei Patienten und in entsprechenden Mausmodellen, beschäftigt. Er ist Fachvertreter der Medizinischen Onkologie in den Behandlungszentren für Haut-, Lungen-, und Kopf-Hals-Tumorerkrankungen am Universitätsspital Basel.

Am 25. März 2011 erteilte die US Food and Drug Administration (FDA) die Zulassung von YERVOY® 3 mg/kg für die Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem (inoperablem) oder metastasiertem Melanom in den USA. In der EU wurde YERVOY® am 13. Juli 2011 für die Behandlung von fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierten) Melanomen bei Erwachsenen, die bereits zuvor eine Therapie erhalten haben, zugelassen.

Nun konnte Bristol-Myers Squibb bekannt geben, dass die Swissmedic YERVOY® (Ipilimumab) für die Behandlung erwachsener Patienten mit vorbehandeltem fortgeschrittenem Melanom am 14. Oktober 2011 zugelassen hat.

Signifikante Verbesserung

YERVOY®, eine innovative Immuntherapie, zeigte bei der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Melanom in einer randomisierten doppelblinden Phase-III-Studie eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens. Basierend auf der Überlebenskurve (Kaplan-Meier) betragen die 1- und 2-Jahres-Überlebensraten bei mit YERVOY® behandelten Patienten 46% bzw. 24% im Vergleich zu 25% bzw. 14% im Vergleichsarm, wobei manche Patienten noch nach 3 und 4 Jahren am Leben waren. Diese Ergebnisse wurden im Juni 2010 im New England Journal of Medicine veröffentlicht.

«YERVOY® ist ein Medikament zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Melanom, das gezielt an Immunzellen angreift und so die Immunantwort gegen den Tumor auf eine sehr innovative Weise verstärkt. Mit der Zulassung von YERVOY®

of Pearls» begannen wir eine Zusammenarbeit mit Medarex, übernahmen das Unternehmen und entwickelten YERVOY®. Wir werden diese Strategie weiterführen und Partnerschaften mit anderen führenden innovativen Unternehmen auf der ganzen Welt suchen und aufbauen. Durch diese und andere Initiativen arbeiten wir an unserem obersten Ziel: innovative Medikamente zu entdecken, zu entwickeln und zur Verfügung zu stellen, die Patienten dabei helfen, schwere Krankheiten zu besiegen.»

YERVOY® ist ein neues Behandlungsparadigma in der sich entwickelnden Disziplin der Immunonkologie. Es wirkt durch die Anregung des patienteneigenen Immunsystems. YERVOY® blockiert spezifisch das zytotoxische T-Lymphozyten-Antigen 4 (CTLA-4), das eine Rolle bei der Regulierung der normalen Immunantwort spielt. Durch Verstärkung der Aktivität von bestehenden Immunzellen kann die Fähigkeit des Immunsystems gesteigert werden, die Krebszellen zu bekämpfen.

Die unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit YERVOY® sind im Allgemeinen inflammatorisch und durch den einzigartigen Wirkmechanismus bedingt. YERVOY® kann schwere und tödliche immunvermittelte unerwünschte Wirkungen aufgrund von T-Zell-Aktivierung und -Proliferation auslösen. Diese durch das Immunsystem vermittelten Reaktionen können jedes Organsystem betreffen; doch sind die häufigsten schweren, unerwünschten Wirkungen Enterokolitis, Hepatitis, Dermatitis (einschliesslich toxischer epidermaler Nekrolyse), Neuropathie und Endokrinopathie.

Unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit YERVOY® werden nach speziellen Richtlinien behandelt, die die Gabe systemischer Kortikosteroide beinhalten.

Der Einsatz von YERVOY® verlangt also vom behandelnden Arzt eine sorgfältige und regelmäßige Überwachung des Patienten. Da die meisten beschriebenen Nebenwirkungen aber nicht gravierend und die schwerwiegenderen bei frühzeitigem

Erkennen unter Kontrolle zu halten sind, stellt der Wirkstoff Ipilimumab einen echten Meilenstein in der Behandlung fortgeschrittener Melanome dar.

Ipilimumab nutzt die T-Zellen zur Bekämpfung der Tumorzellen

YERVOY® ist ein rekombinanter, humaner, monoklonaler Antikörper, er blockiert das zytotoxische T-Lymphozyten-Antigen-4 (CTLA-4). CTLA-4 ist ein negativer Regulator der T-Zell-Aktivierung. YERVOY® bindet an CTLA-4 und blockiert die Interaktion von CTLA-4 mit seinen Liganden CD80/CD86. Es hat sich gezeigt, dass die Blockade von CTLA-4 die Aktivierung und Proliferation von T-Zellen steigert. Der Wirkmechanismus von YERVOY® bei Patienten mit Melanom wird durch die von T-Zellen vermittelte Immunantwort auf die Tumorzellen erzielt.



Ein Melanom in fortgeschrittenem Zustand. Hier kann der neue Wirkstoff Ipilimumab Hilfe bringen.

steht Onkologen nun ein Medikament zur Verfügung, das in grossen randomisierten Studien zu einer klinisch relevanten Verlängerung der Überlebenszeit geführt hat. Daneben hat die Behandlung mit YERVOY® gezeigt, dass bei gewissen Patienten durch die Stimulation der Immunantwort gegen das Melanom eine länger dauernde und eindrucksvolle Stabilisierung der Krankheit erreicht werden kann. Dies macht YERVOY® zu einem neuen Hoffnungsträger in der Behandlung dieses äusserst aggressiven Tumors,» so Professor Alfred Zippelius, Leitender Arzt Medizinische Onkologie, Universitätsspital Basel.

Vor der Zulassung versorgte das Unternehmen über 3000 Patienten in ganz Europa mit Ipilimumab, davon rund 140 Patienten in der Schweiz, über Härtefallprogramme bzw. individuelle Patientenprogramme. Das Unternehmen will auch weiterhin dafür sorgen, dass geeignete Patienten, die YERVOY® benötigen, es auch erhalten, während der Erstattungsprozess von den zuständigen Schweizer Behörden abschliessend geklärt wird.

Repräsentative Studie

Der primäre Endpunkt der Phase-3 der pivotalen Studie war das Gesamtüberleben im Behandlungsarm mit YERVOY® + gp100 (Peptidvakzin) im Vergleich zum gp100-Arm. Die sekundären Wirksamkeitsend-

punkte waren das Gesamtüberleben im Behandlungsarm mit YERVOY® + gp100 im Vergleich zum YERVOY®-Arm, das Gesamtüberleben im YERVOY®-Arm im Vergleich zum gp100-Arm, die Best Overall Response Rate (BORR) in Woche 24 sowie die Dauer des Ansprechens.

Die Patienten erhielten YERVOY® (3 mg/kg) viermal als intravenöse Infusion über 90 Minuten alle 3 Wochen. Die Beurteilung des Tumoransprechens auf YERVOY® wurde nach 12 und 24 Wochen sowie danach alle 3 Monate vorgenommen. Patienten mit objektiv nachweisbarem Tumoransprechen nach 12 oder 24 Wochen wurden zur Bestätigung der Nachhaltigkeit des Ansprechens nach 16 bzw. 28 Wochen erneut untersucht. Zwischen 57% und 64% der Patienten in jedem Studienarm erhielten alle vier geplanten Dosen.

Auch Patienten mit schlechter Prognose

YERVOY® wurde an Patienten mit einer typischerweise schlechten Prognose untersucht, beispielsweise solchen mit Hirnmetastasen, erhöhtem LDH-Wert und viszeraler Erkrankung (M1c).

In der Studie befanden sich 71% der Patienten im Stadium M1c, 12% wiesen eine Vorgeschichte vorbehandelter Hirnmetastasen auf, 98% hatten einen

ECOG-Leistungsstatus von 0 und 1, 23% hatten Aldeskeuin erhalten, und 38% hatten erhöhte LDH-Werte. Ausserdem waren 29% der Patienten mindestens 65 Jahre alt, und das mediane Alter lag bei 57 Jahren. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 8,9 Monate.

Best of Biotech and Best of Pharma

YERVOY® ist das Resultat der Forschungs- und Entwicklungs-Philosophie von Bristol-Myers Squibb, die Dr. Lukas Schalch, Market Access Director, als Perlenketten-Strategie beschreibt. Durch gezielte kleine Akquisitionen innovativer, zukunftsorientierter Unternehmen und eigene F & E-Aktivitäten ist es gelungen, während der letzten Jahre bedeutende Neueinführungen zu lancieren, seit 2002 waren es zwölf. «Zurzeit befindet sich sogar eine Rekordzahl an Neuentwicklungen in der Pipeline», ergänzt Dr. Lukas Schalch.

Aus einer der jüngsten Akquisitionen, der Firma Medarex, ist auch der Wirkstoff Ipilimumab entstanden. Die während der letzten zehn Jahre neu eingeführten Produkte machen mittlerweile 44% der konsolidierten Umsätze aus. Jährlich fliessen 3,6 Milliarden Dollars in Forschung und Entwicklung, ein Drittel davon betrifft Biologics.

Text: Dr. Hans Balmer



www.wimoag.ch

Wir machen Auswahl sichtbar

Bei uns im Showroom finden Sie Modelle und Gewebemuster zum Ansehen und Anfühlen. Vereinbaren Sie einen Termin!

Schweizer Produktion

wimo

Berufsmode
Bettwäsche
Patientenwäsche
OP-Artikel
Spezialartikel

WIMO AG, 4852 Rothrist
info@wimoag.ch
Telefon: 062 794 15 44

Lucerne University of Applied Sciences and Arts

HOCHSCHULE LUZERN

Soziale Arbeit
Wirtschaft

Master of Advanced Studies

MAS Alter und Gesellschaft

Der demografische Wandel betrifft uns alle. Stellen Sie die richtigen Fragen und entwickeln Sie Antworten zusammen mit Fachpersonen aus Politik, Wirtschaft und gesellschaftlichen Institutionen. Innovativ, interdisziplinär, individuell.

Besuchen Sie das gesamte MAS-Programm oder absolvieren Sie eines der dazugehörigen CAS-Programme **CAS Planung und Alter**, **CAS Märkte und Alter** oder **CAS Soziale Systeme und Alter**.

Start: November 2012
Anmeldeschluss: 31. August 2012

Weitere Informationen unter www.hslu.ch/m140 und bei Rita Steiner, T +41 41 367 48 54, rita.steiner@hslu.ch

Immer aktuell informiert: www.hslu.ch/newsletter-sozialearbeit

FH Zentralschweiz