



Langetermijnresultaten na (hernieuwde) behandeling met PD-1-blokkade voor stadium III/IV melanoom

M.W.D. Brouwer | Dermatoloog, Antonius Ziekenhuis, Sneek | Marijke Brouwer: mwdbrouwer@gmail.com

Monoklonale antilichamen gericht tegen de PD-1-receptor zoals pembrolizumab en nivolumab bewerkstelligen in verschillende studies complete respons (CR) bij 8-15% van de patiënten met inoperabel en gemetastaseerd melanoom. Gedacht wordt dat deze CR aanhoudt na het staken van de behandeling, maar langetermijngegevens hierover zijn zeer beperkt.

De retrospectieve analyse betrof 396 dossiers uit de periode 2009-2018 van patiënten ≥ 17 jaar oud met inoperabel stadium III/IV melanoom, behandeld met pembrolizumab of nivolumab. Belangrijk: bijna 70% kreeg een behandeling buiten een klinische trial. CR werd door 25,8% (n=102) van de patiënten bereikt na een mediane behandelduur van 7 maanden. Het mediane aantal maanden behandeling met PD-1-blokkade na het bereiken van CR was 0 (range: reeds gestopt voor het bereiken van CR tot 26 maanden na CR). De kans op overleving zonder aanvullende behandeling na het bereiken van CR was 72,1% na 3 jaar (mediane follow-up 21.1 maanden). Er was geen significante associatie tussen de duur van PD-1-blokkade voor CR en het risico op progressieve ziekte nadien. De multivariabele analyse toonde vaker CR bij stadium IV M1b en cutane

melanomen versus acrale of slijmvlies melanomen. 78 van de 396 patiënten (onder wie n=10 met CR) werden opnieuw behandeld i.v.m. progressieve ziekte. Respons bij hernieuwde behandeling werd gezien bij 15% (n=5) van de 34 patiënten behandeld met PD-1-blokkade als monotherapie en bij 25% (n=11) van de 44 patiënten behandeld met PD-1-blokkade gecombineerd met ipilimumab. Het optreden van respons was onafhankelijk van eerdere respons op PD-1-blokkade.

CONCLUSIE

CR na behandeling met PD-1-blokkade bij stadium III/IV melanoom geeft een kans van 72,1% op overleving na 3 jaar. Opvallend is dat bij hernieuwde behandeling de kans op respons veel lager is, ongeacht de respons op eerdere PD-1-blokkade. Het mechanisme blijft onopgehelderd.

Betof Warner A, et al. Long-term outcomes and responses to retreatment in patients with melanoma treated with PD-1 blockade. Journal of Clinical Oncology. Epub ahead of print, February 2020.