

Malignes Melanom

Doppelstrategie beim fortgeschrittenen BRAF-positiven malignen Melanom

Durch die Kombination von Vemurafenib¹ mit dem MEK-Inhibitor Cobimetinib lässt sich das progressionsfreie Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem BRAF-positivem malignem Melanom gegenüber der Monotherapie um 5 Monate verlängern.

BRAF-Inhibitoren wie Vemurafenib ermöglichen eine zielgerichtete Therapie von BRAFV600-Mutation-positiven malignen Melanomen. Ihre Entwicklung war laut Professor Dr. Carola Berking, München, ein großer Schritt in der Geschichte dieses bösartigen Hauttumors². Erreicht werde ein durchschlagender Erfolg mit einem „dramatisch schnellen Ansprechen“. Jedoch entwickelt sich nach etwa 7 Monaten (Median) unter der Therapie ein Rezidiv. Verfolgt wird deshalb inzwischen eine Kombinationstherapie aus dem BRAF-Inhibitor Vemurafenib mit Cobimetinib, ei-

nem Hemmstoff des im MAPK-Signalweg nachgeordneten Zellproteins MEK. Mit dieser dualen Hemmung wird eine umfassende Blockade des MAPK-Signalwegs erreicht und damit eine noch bessere Hemmung des Tumorwachstums.

Kombination hat die Nase vorn

Dies zeigen die Ergebnisse der coBRIM-Studie³, einer internationalen, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Untersuchung, bei der 495 therapie-naive Patienten mit BRAFV600-Mutation-positivem fortgeschrittenem Melanom entweder die Kombination aus Vemurafenib und Cobimetinib oder eine Monotherapie mit Vemurafenib erhielten. Das progressionsfreie Überleben lag unter der Kombinationstherapie im Median bei 12,3 Monaten und war damit deutlich länger als unter der Vemurafenib-Monoth-

rapie mit 7,2 Monaten. Der positive Effekt ließ sich für alle Subgruppen zeigen, unabhängig von Alter oder Geschlecht, aber auch von LDL-Wert oder V600-Mutation. Die objektive Ansprechrates lag bei etwa 70 vs. 50% (komplette Response: 15,8 vs. 10,5%, partielle Response 53,8 vs. 39,5%). „16% Komplettansprechen ist eine beachtliche Zahl“, kommentierte PD Dr. Carmen Loquai, Mainz. Daten zum Gesamtüberleben werden Ende dieses Jahres erwartet. Auch der Blick auf das Sicherheitsprofil der dualen Hemmung spricht für diese Strategie: Insbesondere kutane Nebenwirkungen treten unter der Kombination seltener auf als unter einer Vemurafenib-Monotherapie.

Dr. Beate Fessler, München

¹ Zelboraf®, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen

² Satellitensymposium „Zielgerichtete Therapien – Quo Vadis?“ im Rahmen des 25. Deutschen Hautkrebskongresses, September 2015, München, Veranstalter: Roche Pharma AG

³ Larkin J et al. J Clin Oncol 2015; 33 (suppl); Abstract 9006

Psoriasis

Adhärenzverbesserung in der Therapie

In Deutschland erreicht die Adhärenz bei der Therapie chronischer Erkrankungen wie der Psoriasis insgesamt nur 50%. Darauf wies Dr. Sandra Philipp, Berlin, auf einer Presseveranstaltung¹ hin. Bei der Psoriasis wird die Einhaltung der gemeinsam von Arzt und Patient vereinbarten Therapieziele beeinflusst durch die Art der Therapie, Vorbehandlungen, Anwendungshäufigkeit und Nebenwirkungen, aber auch durch die Ausbreitung und Zahl der Läsionen. Ein immer noch unterschätzter Faktor ist die Arzt-Patienten-Kommunikation.

Die topische Therapie der Psoriasis, die für 80% der Patienten in Frage kommt, ist eine Herausforderung. So klagen die Patienten über hohen Zeitaufwand, zu langsames Einziehen der Salbe, Flecken in Kleidung und Wäsche und mehr als 1-mal tägliche Anwendungen, berichtete Philipp. Die erste Studie, die Adhärenzverbesserungen bei dieser Therapieform unter-

sucht, ist die noch laufende PSO-TOP-Studie². Für diese wurde ein Programm zur Optimierung der topischen Therapie (Topical Treatment Optimization Programm, TTOP) entwickelt. Dazu gehörten neue Fragebögen zur Adhärenzbewertung und zu Patientenpräferenzen, Verbesserungen der Patienteninformationen und der Arzt-Patienten-Beziehung.

Nach einer 1:1-Randomisierung auf die TTOP-Intervention oder das Standardvorgehen wandten alle Patienten mit leichter bis mittelschwerer Psoriasis, bei denen eine vorangegangene topische Therapie versagt hatte, über 64 Wochen ein Gel mit der Fixkombination Calcipotriol und Betamethason³ an. Eine Zwischenanalyse nach Woche 8, für die 1795 Patienten mit 1-mal täglicher Gelapplikation zur Verfügung standen, belegt, dass die Haut bereits in 36,5% der Fälle vollständig bzw. fast vollständig abheilte und die Mehrheit der Patienten das Gel bevorzugte.

Das Ausmaß der Belastungen für Psoriasis-Patienten verdeutlichte Dr. Dagmar Wilsmann-Theis, Bonn: Für 34% sei die Erkrankung ständig präsent, 30% seien durch die Erkrankung im Alltag behindert und 62% würden sie verstecken. Verbesserungen der topischen Therapie haben entsprechend großer Patientenbefragungen höchste Priorität. Dabei werden auch Hilfsmittel gefordert, die die Anwendung vereinfachen. Mit einem neuen ergonomischen und leicht zu reinigenden Applikator lässt sich das Fixkombinationsgel genau dosiert auftragen. Die Anbruchstabilität konnte von 3 auf 6 Monate verlängert werden.

Matthias Manych, Berlin

¹ Pressekonferenz „Modernes Therapiemanagement der Psoriasis mit dem neuen Daivobet® Gel Applikator“ veranstaltet von LEO Pharma im Oktober 2015 in Berlin

² Reich K et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29:1156–1163

³ Daivobet® Gel, LEO Pharma GmbH, Neu Isenburg

[Nach Angaben der Industrie](#)