Malignes Melanom

PD1-Hemmung bringt Überlebensvorteil

Für 2 verschiedene Programmed-Death-1(PD-1)-Inhibitoren wurde die Wirksamkeit bei fortgeschrittenem malignem Melanom, das refraktär gegenüber einer Ipilimumab-Therapie war, bereits gezeigt. C. Robert et al. haben nun Ergebnisse für den PD-1-Inhibitor Nivolumab veröffentlicht.

N Engl J Med 2015; 372: 320–330

An der Phase-III-Studie nahmen 418 Patienten mit einem metastasierten Melanom ohne BRAF-Mutation teil, die sich noch keiner Therapie unterzogen hatten. Randomisiert und placebokontrolliert erhielten diese entweder Nivolumab (3 mg/kg alle 2 Wochen) oder Dacarbazin (1000 mg/m² alle 3 Wochen). Nach 1 Jahr lag die Gesamtüberlebensrate – der primäre Endpunkt der Studie – in der mit Nivolumab behandelten Gruppe bei 72,9% (95%-Konfidenzintervall [KI] 65,5–78,9), in der Kontrollgruppe bei 42,1% (95%-KI 33,0–50,9). Daraus ergab sich eine Risikoreduktion für die Sterblichkeit um 58% (Hazard Ratio [HR] für Versterben 0,42; 99,79%-KI 0,25–0,73; p<0,001). Das mediane progressionsfreie Überleben war in der Nivolumab-Gruppe ebenfalls länger als in der Dacarbazin-Gruppe (5,1 vs. 2,2 Monate). Damit ergab sich mit Nivolumab eine Risikoreduktion für Tod oder Progress von 57% (HR 0,43; 95%-KI 0,34–0,56; p<0,001). Die objektive Ansprechrate lag in der Nivolumab-Gruppe bei 40% (95%-KI 33,3–47), in der Kontrollgruppe bei 13,9% (95%-KI 9,5–19,4; Odds Ratio 4,06; p<0,001).

Vorab geplante Subgruppenanalysen zeigten in verschiedenen Populationen gleichermaßen einen Überlebensvorteil für die Therapie mit Nivolumab gegenüber Dacarbazin. Das betraf Auswertungen bezogen auf den PD-L1-Status ebenso wie solche bezogen auf Alter, Geschlecht, Metastasierungsstatus, Allgemeinzustand nach Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-Performance-Status, das Vorhandensein von Hirnmetastasen oder die Laktatdehydrogenase-Spiegel zu Studienbeginn.

Nebenwirkungen traten in beiden Studienarmen vergleichbar häufig auf (Nivolumab 74,3%; Dacarbazin 75,6%). Fatigue bei 19,9%, Pruritus bei 17% und Übelkeit bei 16,5% der Patienten waren häufigere Nebenwirkungen der Nivolumab-Therapie, während in der Dacarbazingruppe die bekannten Nebenwirkungen dieser Therapie, insbesondere gastrointestinale und hämatologische Toxizitäten, dominierten. Nebenwirkungen des Grads 3 oder 4 waren mit 11,7% in der Nivolumab-Gruppe seltener als in der Dacarbazin-Gruppe mit 17,6%.

Fazit

Die primäre Therapie des metastasierten malignen Melanoms ohne BRAF-Mutation mit dem PD1-Inhibitor Nivolumab führte im Vergleich zu einer Therapie mit Dacarbazin zu einem deutlichen Vorteil im Gesamtüberleben sowie auch im progressionsfreien Überleben.

Friederike Klein, München

Wundheilung

Therapie mit nichtthermischem Plasma

Dem Fraunhofer-Institut für Schicht- und Oberflächentechnik IST in Braunschweig ist es in Kooperation mit dem Unternehmen Cinogy und der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Göttingen gelungen, eine neuartige Medizintechniklösung zur Therapie von Wunden und Hautkrankheiten zu entwickeln. Plasma, unmittelbar auf der Haut erzeugt, fördert dabei die Wundheilung.

Ein Team aus Medizinern, Biologen, Physikern und Ingenieuren entwickelte ein Gerät, das erstmals nichtthermisches Plasma bei atmosphärischem Druck direkt auf der Haut erzeugt. Beim patentierten Verfahren wird die Elektrode der Apparatur nahe an die Haut herangeführt. Die Haut wirkt elektrisch als Gegenelektrode. Werden Hochspannungspulse aktiviert, wandeln elektrische Felder die Luft zwischen Elektrode und Haut in nichtthermisches Plasma. Da kaltes Plasma bisher nicht am Menschen angewandt wurde, kam dem IST die zentrale Aufgabe zu, die Verfahrenssicherheit zu bewerten. „Wir haben eine Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt. Die Auswertung aller chemischen und physikalischen Parameter lassen den Schluss zu, dass es keine Bedenken gibt, das Plasma am Menschen einzusetzen“, erläutert Dr. A. Helmke.

Antiseptische Wirkung und eine verbesserte Wundheilung konnten im Rahmen einer klinischen Studie von Prof. S. Emmert an der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Göttingen nachgewiesen werden. Den größten Vorteil der Anwendung sieht Prof. Emmert darin, „dass nichtthermisches Plasma die Mechanismen verschiedener Therapien vereint. Durch Plasma erreichen wir jedoch eine bessere Wirkung in kürzerer Zeit.“ Plasma reduziert die Zahl von Keimen auf der Oberfläche der Haut und erhöht durch das elektrische Feld gleichzeitig die Mikrozirkulation der Haut, wodurch sie besser mit Sauerstoff versorgt wird. Dies sind entscheidende Faktoren zur besseren Heilung von Wunden.

Um die Anwendung flexibel einzusetzen, war es notwendig, ein tragbares Gerät zu entwickeln. „Wir mussten einen Apparat entwickeln, der klein ist, aber hohe Spannungen erzeugt. Das Ergebnis ist nun nur etwa so groß wie ein Laptop und kann über eine normale Steckdose mit 100–230 Volt betrieben werden“, beschreibt Dr. D. Wandke, Geschäftsführer bei Cinogy. Mittlerweile wird das Gerät europaweit vertrieben.

Nach einer Mitteilung der Fraunhofer-Gesellschaft, München

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.