Metastasiertes Melanom

Immunonkologische Ipilimumab - Therapie

Die immunonkologische Therapie mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren ermöglicht Patienten mit metastasiertem Melanom ein längeres Überleben. Als erstes Immunonkologikum wurde 2011 Ipilimumab[1] zur Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms zugelassen. Der monoklonale Antikörper richtet sich gegen Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen-4 (CTLA-4) auf Antigen-präsentierenden Zellen als ein Schlüsselmolekül des Immuncheckpoints.

Inzwischen liegen Langzeitverläufe über bis zu 10 Jahre mit Ipilimumab in der 1. und 2. Therapielinie vor, berichtete Prof. Alexander Enk, Heidelberg, im Rahmen eines Satellitensymposiums[2]: Die gepoolte Analyse von 4846 Melanom-Patienten zeigt ein medianes Gesamtüberleben von 9,5 Monaten. Die 3-Jahres-Überlebensrate erreichte 21 % und blieb im weiteren Verlauf konstant[3]. Ein so hoher Anteil an Patienten, die zuvor primär palliativ behandelt wurden und auch nach 5 – 10 Jahren noch leben, war bei dieser Erkrankung bislang unerreicht.

Ipilimumab wird auch in Kombination mit Radiotherapie erfolgreich eingesetzt, etwa bei Patienten mit Hirnmetastasen. Zur Sequenz zeigen erste Daten[4], dass die Gabe der Anti-CTLA-4-Antikörper vor einem BRAF-Inhibitor gegenüber der umgekehrten Sequenz einen Überlebensvorteil induziert (medianes Gesamtüberleben 14,5 vs. 9,9 Monate).

Biomarker für besseres Ansprechen

„Standardbiomarker, die das Ansprechen der Therapie mit Ipilimumab vorhersagen, gibt es noch nicht“, berichtete Dr. Peter Mohr, Buxtehude. Studien weisen aber darauf hin, dass niedrige Level von Myeloid Derived Suppressor Cells im peripheren Blut vor Therapiebeginn mit einem günstigen Gesamtüberleben verbunden sind[5]. Auch die Anzahl tumor-infiltrierender Lymphozyten ist prognostisch bedeutsam: Erhöht sich die Zahl nach Behandlung, scheinen die Patienten eher von Ipilimumab zu profitieren[6].

Ebenfalls Einfluss auf Langzeitverläufe unter Ipilimumab hat die Art des Melanoms. In einer Phase II-Studie[7] zeigten sich deutliche Unterschiede im Gesamtüberleben bei verschiedenen Subtypen: 38 und 22 % der Patienten mit kutanem Melanom überlebten 1 bzw. 2 Jahre, beim okulären Subtyp waren es 22 und 7 %, beim mukosalen Melanom 14 und 0 %, beim MUP (unbekannter Primarius) je 27 %. Das Gesamtüberleben war bei Patienten, die alle 4 empfohlenen Zyklen erhalten hatten, besser als bei Patienten mit weniger Zyklen.

Michael Koczorek, Bremen

[1] Yervoy®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München
[2] Satellitensymposium „Der immunonkologische Ansatz – von der Theorie zur Praxis“ bei der 48. DDG-Tagung, Berlin, April 2015, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb
[3] Schadendorf D et al. Eur J Cancer 2013; 49 (Suppl 2): Abstract 24LBA
[4] Ascierto P et al. J Clin Oncol 2013; 31 (Suppl): Abstract 9035
[5] Kitano S et al. J Clin Oncol 2012; 30 (Suppl): Abstract 2518
[6] Hamid O et al. J Transl Med 2011; 9: 204
[7] Zimmer L et al. J Clin Oncol 2014; 32 (Suppl): Abstract 9031

Akne

Antibiotikafreie Therapie

Zur Therapie der Akne wurden lange Zeit klassische Antibiotika eingesetzt. Jedoch liegen bei den verursachenden Propionibakterien mittlerweile Resistenzen vor. „Die Zahl der Neuzulassungen von Antiinfektiva bzw. Antibiotika ist in den letzten Jahren rückläufig“, teilte Prof. Jan Buer, Essen, im Rahmen eines Seminars[1] mit. Dem steht eine globale Zunahme von Antibiotikaresistenzen gegenüber, die mit dem steigenden Antibiotikabedarf korrelieren. „Auch Reservesubstanzen werden zunehmend unwirksam“, warnte Buer. Deshalb plädierte er dafür, Akne als Entzündungskrankheit zu sehen, bei der die Entzündungsmodulation das Therapieziel ist.

Auch die S2k-Leitlinie Akne der DDG sieht keinen Einsatz von Antibiotika vor, wenn mit anderen Therapeutika ähnliche Effekte erreicht werden können. Die stadiengerechte Aknetherapie solle keine Monotherapie, sondern eine topische, antibiotikafreie Kombinationstherapie sein, die Retinoide wie Adapalen mit Benzoylperoxid (BPO) kombiniert[2], so Buer. Während BPO bakterizid gegen die bei Akne verstärkte Propionibacterium-acnes-Kolonisierung wirkt, ist Adapalen u.a. durch die Blockade von proinflammatorischen Toll-like-Rezeptoren antientzündlich.

„Die ELANG-Studie[3] belegt die Wirksamkeit und Sicherheit der Fixkombination in der Langzeitanwendung“, so Prof. Falk Ochsendorf, Frankfurt/Main. Der Akne-Schweregrad nach Leeds verbesserte sich über den Beobachtungszeitraum von 9 Monaten von 5,6 auf 1,9. Zum Ende der Studie waren 25,8 % der 5131 eingeschlossenen Patienten frei von Akneläsionen.

Die Verbesserung der Akne korrelierte dabei mit dem Schweregrad zu Studienbeginn: Je höher der Schweregrad, desto deutlicher war die Verbesserung. Ca. 84 % der Patienten wiesen eine gute Adhärenz auf. Durch den positiven Therapieeffekt verbesserte sich zusätzlich die Lebensqualität. Ein erster therapeutischer Effekt stellt sich im Mittel nach 3 Wochen ein. Deshalb rät Prof. Uwe Gieler, Gießen, die Adhärenz der Aknetherapie durch eine optimierte Arzt-Patienten-Kommunikation zu verbessern. „Wichtig ist, den Therapienutzen bzw. -schaden bei Non-Compliance in der Sprache des Patienten zu verdeutlichen“, meinte Gieler.

Als Praxistipp rät er zu einer klar strukturierten, leitliniengerechten Vorgehensweise, die dem Patienten ein realistisches Therapieziel vermittelt. Dieser sollte das topische Präparat dünn auftragen und dabei die gesamte betroffene Fläche und nicht nur einzelne Läsionen behandeln.

Sabine M. Rüdesheim, Frechen

[1] Mittagsseminar „Akne. Eine Erkrankung mit vielen Gesichtern“ bei der 48. DDG-Tagung, Berlin, April 2015, Veranstalter: Galderma Laboratorium GmbH
[2] Epiduo®, Galderma Laboratorium GmbH, Düsseldorf
[3] Gollnick HP et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29 (Suppl 4): 23 – 29

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