

Acne inversa

Optionserweiterung bei der Behandlung

Eine Krankheit, die bis zum Jahr 2006 als „No Name“-Erkrankung immer wieder fehldiagnostiziert wurde und dennoch eine immense Bedeutung für die Lebensqualität Betroffener hat, so beschrieb Prof. Christos C. Zouboulis, Dessau, auf einer Pressekonferenz¹ die schmerzhaften, chronisch-entzündliche Immunerkrankung Acne inversa (AI).

Die Acne inversa, auch Hidradenitis suppurativa genannt, ist eine chronisch-rezidivierende Hauterkrankung des terminalen Haartaldrüsenapparats und betrifft hauptsächlich junge, aktive Menschen. Ursächlich ist eine falsch, aber stark reagierendes Immunabwehrsystem, das tiefliegende, entzündete Läsionen in Hautregionen auslöst, die reich an apokrinen Drüsen sind. Bereiche in den Axillen sowie der Inguinal- und Anogenitalregion sind typischerweise befallen und sichern die Diagnose. Die Diagnose der Acne inversa ist nicht einfach. Daher vergehen im Durchschnitt in Deutschland ca. 8 Jahre, nach Auftreten der ersten Symptome bis die Krankheit richtig erkannt wird.

Die Therapie der Acne inversa hat erst mit der Veröffentlichung der S1-Leitlinie 2012 und der europäischen Leitlinie 2015 einen standardisierten Algorithmus erfahren, erklärte Dr. Sylke Schneider-Burkus, Berlin. Bis dahin gab es unterschiedliche Vorgehen bei den jeweiligen Ausprägungen der Erkrankung. Die S1-Leitlinie empfiehlt einen schweregradadaptierten Behandlungsalgorithmus aus topischen, systemischen und chirurgischen Therapien. Begonnen werden soll mit Allgemeinmaßnahmen, wie das Aufgeben von Rauchen oder eine Gewichtsabnahme, die Verwendung von topischen oder systemischen Antibiotika oder unterschiedliche chirurgische Methoden zur Sanierung des erkrankten Gewebes.

Seit Juli 2015 hat der humane Antikörper Adalimumab² als einziges Biologikum die Zulassung zur AI-Therapie erhalten. Die Behandlung ist indiziert bei erwachsenen Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer AI, die unzureichend auf konventionelle systemische Therapien ansprechen. Hintergrund der Zulassung bil-

deten 2 Phase-III-Studien^{3,4}, mit jeweils mehr als 300 Patienten. Primärer Endpunkt in beiden Studien war der Anteil an Patienten, bei denen es mindestens zu einer 50%igen Abnahme der Gesamtzahl der Abszesse und entzündlichen Knoten gegenüber dem Ausgangswert kam, wobei die Anzahl der Abszesse oder dränierender Fisteln nicht zunehmen durfte. 41,8 respektive 58,9% der Patienten, die wöchentlich Adalimumab erhielten, erreichten nach 12 Wochen dieses Ziel, im Vergleich zu 26 und 27,6% unter Placebo ($p=0,003$).

Richard Kessing, Zeiskam

¹ Pressegespräch „Humira® – erste und einzige zugelassene systemische Therapieoption bei aktiver mittelschwerer bis schwerer Acne inversa“, September 2015, Frankfurt, Veranstalter: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

² Humira®, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden

³ Kimball A. ESDR 2014, Kopenhagen, Abstract #210

⁴ EADV Meeting 2014, Amsterdam, Abstract FC08.2

Melanom mit BRAF-V600-Mutation

Erste Kombinationstherapie zugelassen

Die Proteinkinase-Inhibitoren Dabrafenib¹ und Trametinib² sind für das nicht resezierbare oder metastasierte Melanom mit BRAF-V600-Mutation als erste Kombinationstherapie zugelassen worden. Im Vergleich zur Monotherapie kann bei therapienaiven Patienten das progressionsfreie und das Gesamtüberleben verlängert werden.

Eine Resistenz gegen BRAF-Kinase-Inhibitoren mit Reaktivierung des MAPK-Signalübertragungswegs (MAPK: Mitogen-activated protein kinase) führt bei etwa 50% der Patienten zu einer Krankheitsprogression innerhalb eines halben Jahres. Deshalb wurde untersucht, ob die Kombination aus dem selektiven BRAF-Inhibitor Dabrafenib und dem selektiven MAPK-Kinase-Inhibitor Trametinib diese Situation verbessern kann, erklärte Prof. Dirk Schadendorf, Essen, auf einer Pressekonferenz³. Wie die beiden offenen, randomisierten Phase-III-Studien (COM-

BI-d und COMBI-v) zeigten^{4,5}, wirkt sich die doppelte Inhibition auf die Effektivität der Therapie aus. In COMBI-d wurde die Kombinationstherapie gegen eine Dabrafenib-Monotherapie und in COMBI-v gegen Vemurafenib bei Erwachsenen getestet. In beiden Studien führte die Kombinationstherapie zu einem deutlichen Überlebensvorteil gegenüber den Monotherapien. Der mediane Überlebensvorteil betrug im Vergleich zu Dabrafenib in Monotherapie über 6 Monate (25,1 vs. 18,7 Monate) und im Vergleich zu Vemurafenib mehr als 7 Monate (25,6 vs. 18 Monate).

Progressionsfreies Überleben verlängerte sich

Auch das progressionsfreie Überleben konnte in beiden Studien unter der Kombinationstherapie im Median über mehr als 2 Monate bzw. mehr als 4 Monate verlängert werden. In der Studie COMBI-d zeigte sich unter der Kombinationsthera-

pie außerdem eine Verbesserung des allgemeinen Gesundheits-Scores. Neue sicherheitsrelevante Ereignisse traten unter der Kombinationstherapie nicht auf. „Die Melanomtherapie befindet sich im Wandel“, resümierte Schadendorf. „Die beiden Studien etablieren die kombinierte BRAF- und MEK-Inhibition für Patienten mit BRAF V600-Mutation.“

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt

¹ Tafinlar®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

² Mekinist®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

³ Zulassungs-Pressekonferenz. „Innovation durch Kombination – die zielgerichtete Therapie des BRAF-positiven metastasierten Melanoms mit Tafinlar® und Mekinist®“, September 2015, Frankfurt am Main, Veranstalter: Novartis Oncology

⁴ Long GV et al. Lancet 2015; 386: 444–451

⁵ Robert C et al. N Engl J Med 2015; 372: 30–39

Nach Angaben der Industrie