

## Multiples Myelom

## Langzeitüberleben deutlich verlängert

Die BRAF(V600E)-Mutation ist eine der häufigsten Mutationen beim malignen Melanom. Das Therapieprinzip der BRAF-Inhibition konnte die Behandlung bei der metastasierten Erkrankung deutlich verbessern. „Nach der BREAK-3-Studie profitierten mindestens 80% der Patienten“, berichtete Dr. Peter Mohr, Buxtehude, auf der DDG-Tagung<sup>1</sup>.

Im Rahmen der Studie hatten 250 Patienten mit metastasiertem malignem Melanom entweder den BRAF-Inhibitor Dabrafenib<sup>2</sup> (n = 187) oder eine Standardtherapie mit Dacarbazin (DTIC, n = 63) erhalten. In der primären Auswertung lag das progressionsfreie Überleben im Dabrafenib-Arm bei 5,1 Monaten, im Kontrollarm bei 2,7 Monaten (Hazard ratio [HR] 0,30; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,18 – 0,51; p < 0,0001)<sup>3</sup>. Dazu kam eine von Prüfarzten beurteilte Gesamtansprechrate bei Dabrafenib von 53% gegenüber nur 19% bei DTIC, ergänzte Mohr. Von der BRAF-Inhibition profitierten dabei praktisch alle untersuchten Subgruppen. Aufgrund

der Möglichkeit des Crossovers von der DTIC- in die Dabrafenib-Gruppe nach Progress war der numerische Gesamtüberlebensvorteil (18,2 vs. 15,6 Monate) statistisch nicht signifikant

Inzwischen liegen Daten einer Beobachtungszeit bis August 2014 vor<sup>4</sup>. Zu diesem Zeitpunkt war das mediane Überleben mit 21,1 Monaten im Dabrafenib-Arm weiter verbessert. Mohr betonte: „Das ist das längste mediane Überleben, was wir in Studien bisher hatten!“ Das 3-Jahresüberleben bei initialer Dabrafenib-Therapie lag bei 31%, bei initialer DTIC-Therapie mit einem Crossover von 59% der Patienten zur Dabrafenib-Therapie bei 28%.

Nebenwirkungen waren unter Dabrafenib ausgeprägter als unter DTIC. Am häufigsten traten kutane Nebenwirkungen auf. 12% der Patienten entwickelten ein Plattenepithelkarzinom (9% mit Grad 3). „Wir haben aber insgesamt gute Behandlungsalgorithmen entwickelt, um mit den Nebenwirkungen umzugehen“, betonte Mohr.

Die Lebensqualität 6 und 12 Wochen nach Beginn der Therapie war unter der Behandlung mit Dabrafenib in den meisten Funktions- und Symptomskalen des EORTC-QLQ-30-Instruments deutlich besser als bei DTIC-Therapie<sup>5</sup>. Ursache ist laut Mohr v.a. die gute Wirksamkeit des BRAF-Inhibitors mit einem schnellen Ansprechen der Symptome und Metastasen auf die Therapie.

Die Kombination von Dabrafenib mit dem MEK-Inhibitor Trametinib verspricht eine weitere Verbesserung der Therapie. Mohr nannte hier ein medianes Gesamtüberleben von derzeit 25 Monaten. Die Zulassung wird zum Jahreswechsel erwartet.

Friederike Klein, München

<sup>1</sup> Satellitensymposium „Langzeitdaten zur zielgerichteten Therapie des metastasierten Melanoms“ anlässlich der 48. DDG-Jahrestagung, Mai 2015, Berlin, Veranstalter: Novartis Pharma GmbH

<sup>2</sup> Tafinlar®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

<sup>3</sup> Hauschild A et al. Lancet 2012; 380: 358 – 65

<sup>4</sup> Grob JJ et al. SMR 2014, Poster

<sup>5</sup> Grob JJ et al. Ann Oncol 2014; 25: 1428 – 1436

## Psoriasis

## Kinder früh behandeln – Lebenszeitbelastung vermindern

Psoriasis beginnt bei jedem 3. Betroffenen schon im Kindesalter. Um die Lebenszeitbelastung möglichst gering zu halten, sollten Kinder mit Psoriasis früh diagnostiziert und effektiv behandelt werden. Bei schwerer, therapieresistenter Erkrankung kann dafür auch ein Biologikum hilfreich sein, etwa das seit kurzem für Kinder ab 4 Jahren zugelassene Adalimumab<sup>1</sup>.

„Wenn Psoriasis schon im Kindesalter beginnt, summiert sich eine große Lebenszeitbelastung auf, auch Cumulative Life Course Impairment (CLCI) genannt“, erklärte Prof. Matthias Augustin, Hamburg-Eppendorf, bei einem Pressegespräch im Rahmen der DDG-Tagung<sup>2</sup>. In das neu entwickelte Konzept der Lebenszeitbelastung gehen neben Krankheitsbeginn, -dauer und Schweregrad auch Faktoren wie Stigmatisierung, das Fehlen sozialer Unterstützung, schlechte Krankheitsbewälti-

gung und häufige Komorbiditäten wie Hypertonie, Diabetes, Arthritis und Depressionen ein. Zudem versucht man die sich daraus ergebenden ungünstigen Entwicklungen, die „Lost Opportunities“, zu berücksichtigen. CLCI soll als patientenbezogener Parameter in künftigen Studien mit erfasst werden, an der Entwicklung und Validierung von Messinstrumenten für diesen komplexen Aspekt wird noch gearbeitet.

## Interdisziplinäre Kooperation gefordert

Augustin forderte gerade bei Kindern eine frühzeitige Diagnose und Therapie. Dabei sollten auch nach den Komorbiditäten gefahndet werden. „Jeder Monat Verzögerung ist ein verlorener Monat“, betonte er. Da jeweils etwa ein Drittel der Kinder und Jugendlichen mit Psoriasis zuerst den Pädiater, den Hausarzt der Familie oder den

Dermatologen aufsucht, sei eine interdisziplinäre Zusammenarbeit dringend geboten. „Kinder frühzeitig zu behandeln und ihnen eine gute Lebensqualität zu ermöglichen ist eines der 4 nationalen Versorgungsziele bei Psoriasis“, so der Experte.

Für Kinder ab 4 Jahren und Jugendliche mit schwerer chronischer Plaque-Psoriasis und unzureichendem Ansprechen auf topische Therapie und Fototherapien wurde kürzlich als bisher einziges Biologikum der TNF-alpha-Inhibitor Adalimumab zugelassen.

Simone Reisdorf, Erfurt

<sup>1</sup> Humira®, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden

<sup>2</sup> Pressegespräch „Pädiatrische Psoriasis – Versorgungssituation und aktuelle Therapieoptionen vor dem Hintergrund des Risikos lebenslanger, kumulierender Belastungen“ anlässlich der 48. DDG-Jahrestagung, April 2015, Berlin, Veranstalter: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG