

Rosazea

Topische Behandlung verbessert Läsionen

„Das Gesichtserythem bei der Rosazea ist kein rein kosmetisches Problem, sondern stellt das 1. Erkrankungsstadium dar, das eine Behandlung indiziert, stellte Dr. Steffen Gass, Günzburg, auf dem DDG-Tagung 2015 klar¹.

„Patienten mit Rosazea leiden z.T. sehr unter dem Erythem und werden häufig wegen ihres Äußeren diskriminiert“, so Prof. Uwe Gieler, Gießen. Eine Metaanalyse zeigte ein vermehrtes Auftreten von Depressionen und soziale Phobien sondern auch eine erhöhte Suizidrate.

Laser- oder IPL-Therapie (IPL: Intensives Pulslicht) habe sich häufig bei der Behandlung von Rosacea teleangiectatica, besonders beim flächige Erythem, als unzureichend erwiesen. „Brimonidin² ist die einzige zugelassene medikamentöse Therapie des mittelschweren und schweren Rosazea-Erythems“, so Hofmann. Ein deutlicher Wirkeintritt (bei 27,9% der Patienten) ist oft bereits 30min nach dem Auftragen zu verzeichnen vs. 6,9% bei wirkstofffreier Gelgrundlage³. Die Wir-

kung hielt sowohl an Tag1, 15 als auch 29 über die Dauer von 12h effektiv an. Bei fast der Hälfte der Patienten wurde beobachtet, dass sich CEA (Clinician Erythema Assessment) oder PSA (Patient Self-Assessment) verbesserte – bei 31% um 2 Stufen ($p=0,001$). Weil Brimonidin gut verträglich ist und keine Tachyphylaxie auftritt, ist eine Langzeitanwendung möglich, sagte Hofmann.

Eine topische Behandlungsoption bei papulopustelöser Rosazea ist Ivermectin⁴, eine antientzündliche sowie antiparasitisch wirkende Substanz, die die Dichte der Haarbalgmilbe Demodex folliculorum auf der Haut reduziert, berichtete PD Dr. Jürgen Schaubert, München. Im Ivermectin-Arm von 2 vehikelkontrollierten Pivotalstudien konnten bereits ab Woche 4 überlegene und anhaltende Verbesserungen beobachtet werden⁵. Nach 12 Wochen erreichten 38,4 vs. 11,6% bzw. 40,1 vs. 18,8% den IGA-Score (IGA: Investigators' Global Assessment) 0 (erscheinungsfrei) bzw. 1 (fast erscheinungsfrei). Ivermectin

wurde gut vertragen und war sicher in der Anwendung; zusätzlich verbesserte sich die Rosazea-Symptomatik: Ein höherer Anteil von Patienten wies keine Hauttrockenheit oder Juckreiz auf. Auch im Vergleich zum bisherigen Goldstandard Metronidazol konnten in Woche 16 deutlich höhere Erfolgsraten erzielt werden⁶. Die inflammatorischen Läsionen zu reduzieren sich um 84,9% (vs. 75,4%). Ca. 95% der Patienten bestätigten eine exzellente bzw. gute allgemeine Verbesserung der Rosazea.

Sabine M. Rüdeshcim, Frechen

¹ Satellitensymposium „Aktuelle Fortschritte in der Therapie der Rosacea“ im Rahmen der 48. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, April 2015, Berlin, Veranstalter: Galderma Laboratorium GmbH

² Mirvaso®, Galderma Laboratorium GmbH, Düsseldorf

³ Fowler J et al. J Drugs Dermatol 2013, 12: 650–656

⁴ Soolantra®, Galderma Laboratorium GmbH, Düsseldorf

⁵ Stein Gold L et al. J Drugs Dermatol 2014, 13: 316–323

⁶ Taieb A et al. Br J Dermatol 2015, 172: 1103–1110

Malignes Melanom

Pembrolizumab als neue Therapieoption

Mit Pembrolizumab¹ ist ein humanisierter monoklonaler PD-1-Antikörper zur Monotherapie des fortgeschrittenen (nicht resezierbaren oder metastasierenden) Melanoms bei Erwachsenen verfügbar. Die Zulassung gilt sowohl für die Erstlinientherapie als auch nach Vorbehandlung mit einem anderen Wirkstoff, berichtete Prof. Axel Hauschild, Kiel, auf einer Pressekonferenz².

Immuncheckpoints kontrollieren die Aktivität von T-Zellen im peripheren Gewebe bei einer Reaktion auf eine Infektion, um Autoimmunreaktionen zu vermeiden. Tumorzellen können die Immuncheckpoints jedoch „umfunktionieren“, sodass die T-Zellen die Tumorzellen nicht mehr erkennen. Zwei inhibierende Checkpoint-Moleküle, die jetzt auch als therapeutisches Target benutzt werden, sind CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) und PD-1 (programmed cell death-1). Pembrolizumab bindet an den PD-1-Rezeptor und blockiert die Interaktion mit seinen Liganden PD-L1 und PD-L2. Damit

wird die „Abschaltung“ der T-Zellen wieder aufgehoben, so Hauschild. Dieses Konzept wurde in der Phase-I-Studie KEYNOTE-001 erfolgreich bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom mit/ohne Ipilimumab-Vortherapie getestet³. Die Patienten erhielten Pembrolizumab in Dosierungen von 2 mg/kg Körpergewicht (KG) alle 3 Wochen oder 10 mg/kg KG alle 3 Wochen. Das Gesamtüberleben (OS) von 22,8 Monaten war deutlich länger als man bisher mit den Standard-Chemotherapie erreichte, so Hauschild.

Die Zulassung basiert auf der Phase-III-Studie KEYNOTE-006⁴. 834 Patienten mit nicht resezierbarem fortgeschrittenem Melanom Stadium III oder IV und nicht mehr als einer systemischen Vortherapie erhielten Pembrolizumab 10 mg/kg KG alle 2 oder alle 3 Wochen oder 4 Zyklen Ipilimumab 3 mg/kg KG alle 3 Wochen. Bei der 2. vorgeplanten Interimsanalyse lag das 1-Jahres-Überleben unter Pembrolizumab alle 2 bzw. 3 Wochen bei 74,1% bzw. 68,4% sowie unter Ipilimumab bei

58,2%. Dies entsprach einer Hazard-Ratio von 0,63 (95%-Konfidenzintervall [KI] 0,47-0,83; $p<0,0005$) bzw. 0,69 (95%-KI 0,52-0,90; $p=0,0036$ jeweils vs. Ipilimumab). Das mediane OS war in keinem Studienarm erreicht. Die Ansprechraten waren in beiden Pembrolizumab-Armen deutlich höher als unter Ipilimumab (33,7 bzw. 32,9% vs. 11,9%; jeweils $p<0,001$). Ein wichtiges Argument für Pembrolizumab ist laut Hauschild auch die geringere Toxizität. Dies betraf sowohl die Inzidenz therapieassoziierter Nebenwirkungen Grad 3–5 als auch die Zeitdauer bis zu ihrem Auftreten sowie die Abbruchraten wegen therapieassoziierter Nebenwirkungen.

Dr. Alexander Kretzschmar, München

¹ Keytruda®, MSD Sharp & Dohme GmbH, Haar

² Launchpressekonferenz „Pembrolizumab“, Juni 2015, München, Veranstalter: MSD Sharp & Dohme GmbH

³ Garon EB. N Engl J Med 2015; 372: 2018–2028

⁴ Roberts C. N Engl J Med 2015; 372:2521–2532

Nach Angaben der Industrie