

HS/AI: Behandlungsspektrum erweitert

— Die Behandlung einer Hidradenitis suppurativa (HS) / Acne Inversa (AI) sollte antiinflammatorisch, antifibrotisch, antibakteriell, schmerz- und juckreizlindernd und im besten Fall auch von Vorteil für die Behandlung assoziierter Erkrankungen sein, forderte Prof. Ulrich Mrowietz, Kiel. Die Behandlung orientiert sich an den Vorgaben der aktuellen europäischen S1-Leitlinie zur Behandlung von HS/AI [Zouboulis et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 619–44].

Seit Juli 2015 ist Adalimumab (Humira®) zur Therapie von erwachsenen Patienten mit aktiver mittelschwerer bis schwerer AI zugelassen, die unzureichend auf konventionelle

systemische Therapien angesprochen haben. Die Zulassungserweiterung basiert auf den Phase-III-Studien PIONEER I und II. Primärer Endpunkt in beiden Studien war der Anteil an Patienten, die ein klinisches Ansprechen gemäß HiSCR („Hidradenitis suppurativa clinical response“) erreichten. Dieser ist definiert als mindestens 50%ige Abnahme der Gesamtzahl der Abszesse und entzündlichen Knoten gegenüber dem Ausgangswert, wobei die Anzahl der Abszesse oder dränierender Fisteln nicht zunehmen darf.

Patienten, die mit 40 mg/Woche Adalimumab ab Woche 4 behandelt wurden (nach Gabe einer Initialdosis von 160 mg

Adalimumab in Woche 0 und 80 mg in Woche 2), erreichten in Woche 12 signifikant höhere Ansprechraten als in der Placebogruppe. In PIONEER II wurde bei 58,9% der Patienten unter Adalimumab zu Woche 12 der primäre Endpunkt erreicht, gemessen am HiSCR, versus 27,6% unter Placebo. Darüber hinaus wurde in PIONEER II in Woche 12 bei einem signifikant höheren Anteil an Adalimumab-Patienten eine klinisch relevante Reduktion der Hautschmerzen gegenüber Placebo erreicht (45,7% vs. 20,7%, $p < 0,001$). In den Studien wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert. *Ingo Schroeder*

Satellitensymposium „PIONEERING a new frontier in HS“ im Rahmen des 24. EADV-Kongresses, Kopenhagen, 10. Oktober 2015; Veranstalter: AbbVie

Melanom: erster PD1-Inhibitor zugelassen

— Nivolumab (Opdivo®) ist ein humaner monoklonaler und hochspezifischer Immunglobulin-G4(IgG4)-Antikörper, der gegen den Immun-Checkpoint-Rezeptor PD1 („programmed death 1“) auf aktivierten T-Zellen gerichtet ist. Seit Mitte des Jahres hat Nivolumab in allen 28 EU-Mitgliedsstaaten die Zulassung. Diese basiert auf der Studie CheckMate-066, die für Nivolumab einen signifikanten Gesamtüberlebensvorteil bei therapienaiven Patienten versus Dacarbazin zeigt, sowie auf der Studie CheckMate-037. Letztere belegte eine verbesserte Ansprechrate im Vergleich zur Chemotherapie bei vorbehandelten Patienten. Nivolumab wirkt

unabhängig von einer BRAF-Mutation und unabhängig vom PD-L1-Expressionsstatus. Ungefähr 20% der Melanompatienten entwickeln Metastasen, die durchschnittliche Überlebensdauer betrug vor 2011 in Stadium IV nur sechs Monate, die 1-Jahres-Mortalitätsrate belief sich auf 75%. Als „entscheidenden Schritt in der Verbesserung des Langzeitüberlebens für Patienten mit malignem Melanom, einer Erkrankung, die bis vor fünf Jahren noch infaust war“, bezeichnete denn auch Prof. Dirk Schadendorf, Essen, die Zulassung von Nivolumab.

In der randomisierten und doppelblinden Phase-III-Studie CheckMate 066 wurde

Nivolumab (n = 210) mit Dacarbazin (n = 208) bei Patienten mit therapienaivem fortgeschrittenem Melanom verglichen. Die 1-Jahres-Überlebensrate betrug unter Nivolumab 73% gegenüber 42% unter Dacarbazin. Das Mortalitätsrisiko reduzierte sich bei den Nivolumab-Patienten um 58%. Unter Nivolumab traten unerwünschte Ereignisse vom Grad 3/4 seltener auf als unter Dacarbazin (11,7% versus 17,6%) und konnten in der Regel mittels etablierter Algorithmen gut behandelt werden. *Dr. Brigitta Schneider*

Pressekonferenz „Mit Opdivo® von der Vision zur Wirklichkeit: Eine neue Zeit für Patienten mit metastasiertem Melanom“ im Rahmen des 4. Europäischen Post-Chicago-Melanom-Meetings; München, 26. Juni 2015; Veranstalter: Bristol-Myers Squibb

SIT: verkürzte Aufdosierung mit 6-fach-Allergoid

— Insgesamt ist die Datenlage zu Wirksamkeit und Sicherheit der spezifischen Immuntherapie (SIT) bei allergischer Rhinokonjunktivitis (AR) umfangreich und robust, sagte Dr. Adam Chaker, München. Das Problem sei mangelnde Therapieadhärenz. „Weniger als 20–25% der Patienten beenden ihre Immuntherapie“, so Chaker. Der häufigste Grund dafür sei der Zeitaufwand der Therapie. Hochdosierte Allergoide, die eine schnellere Aufdosierung ermöglichen, können zu einer besseren Adhärenz beitragen.

Chaker stellte die Ergebnisse einer multizentrischen Phase-II-Studie mit 122 AR-Patienten vor, in der eine verkürzte Aufdosierung mit einem 6-Gräserpollen-Allergoid (Allergovit®) untersucht wurde. Bei der Hälfte der Patienten erfolgte die Aufdosierung mit nur vier Injektionen, bei den übrigen mit sieben Injektionen (Standardregime).

Zwar wurden bei schnellerer Aufdosierung etwas mehr lokale und systemische Nebenwirkungen registriert, aber alle waren mild in der Ausprägung, so Chaker. Bei drei

Viertel der Behandelten war die verkürzte Aufdosierung ohne Rückdosierung möglich. Nur acht Patienten mit schneller Aufdosierung (13%) und vier mit dem Standardregime (6,6%) zeigten systemische Reaktionen. Von den Patienten selbst wurde die Verträglichkeit der Therapie zu 80% mit „sehr gut“ oder „gut“ bewertet (vs. 91,5% Standardregime), von den behandelnden Ärzten erteilten dieses Urteil 87% (vs. 100%). *Roland Fath*

Symposium „SIT 3.0 – Der nächste Schritt“ im Rahmen des 10. Deutschen Allergiekongresses, Köln, 2. Oktober 2015; Veranstalter: Allergopharma