

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.



Zulassungserweiterung: Behandlung von oralen Aphthen bei Patienten mit Behçet-Syndrom

— Die Europäische Kommission hat der Zulassungserweiterung von Apremilast (Otezla®) als erstes und bislang einziges Arzneimittel für die systemische Behandlung von oralen Aphthen bei erwachsenen Patienten mit Behçet-Syndrom zugestimmt. Das Behçet-Syndrom ist eine seltene, chronische, multisystemische Entzündungskrankheit, die eine Vaskulitis hervorruft [Senusi A et al. Rheumatol Int 2018].

Orale Aphthen, die häufigste Manifestation des Behçet-Syndroms, treten bei mehr als 97% der Patienten auf. Sie können erhebliche Unannehmlichkeiten verursachen, die Auswirkungen auf verschiedene Aspekte des Lebens der Patienten haben, einschließlich ihrer Fähigkeit zu sprechen und zu essen [Davatchi F et al. Clin Rheumatol 2010; Canpolat O, Yurtsever S. Asian Nurs Res 2011].



© leungchopan / stock.adobe.com

Wiederkehrende orale Aphthen sind das häufigste Frühsymptom des Behçet-Syndroms.

„Die durch das Behçet-Syndrom verursachten oralen Aphthen können schmerzhaft und einschränkend sein und sowohl die physische als auch die psychische Gesundheit der Patienten beeinträchtigen“, erklärte Prof. Christos C. Zouboulis, Dessau.

Die Zulassung des oralen selektiven Inhibitors der Phosphodiesterase-4 (PDE-4) basiert auf Daten der randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase-III-Studie RELIEF, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Apremilast bei 207 erwachsenen Patienten mit Behçet-Syndrom und aktiven oralen Aphthen, die zuvor mit mindestens einem nicht biologischen Arzneimittel behandelt wurden und sich für eine systemische Therapie eigneten, untersucht wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass Apremilast 30 mg zweimal täglich zu einer Verminderung der oralen Aphthen im Vergleich zu Placebo in Woche zwölf führte.

Apremilast ist in der EU auch für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten zugelassen, die auf eine andere systemische Therapie wie Ciclosporin, Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UV-A-Licht (PUVA) nicht ansprechen oder bei denen diese systemischen Therapien kontraindiziert sind; außerdem zur Behandlung einer aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine frühere DMARD-Therapie nicht ausreichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

red

Nach Informationen von Amgen

Neue Behandlungsoption für Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom

— Mit Mogamulizumab (Poteligeo®) steht in Deutschland die erste zugelassene Therapie mit dem C-C-Chemokinrezeptor Typ 4 (CCR4) als therapeutischem Target zur Behandlung erwachsener Patienten mit den seltenen Krebsformen Mycosis fungoides (MF) und Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben, zur Verfügung.

MF und SS sind Subtypen des kutanen T-Zell-Lymphoms, einer seltenen Form des Non-Hodgkin-Lymphoms, die Haut, Blut,

Lymphknoten und innere Organe befallen können. Personen mit dieser Erkrankung leiden häufig unter entstellenden, juckenden, schmerzhaften und unvorhersehbaren Hautsymptomen, die zu weiteren Komplikationen mit möglichem Einfluss auf ihre Lebenserwartung führen können.

Daten der MAVORIC-Studie zufolge, der bisher größten klinischen Studie zur MF und SS, wurden unter Mogamulizumab deutliche Verbesserungen hinsichtlich dieser Haut- und Krankheitssymptome gezeigt,

die Patienten hatten ihre Krankheit mehr als doppelt so lange unter Kontrolle wie diejenigen unter der Vergleichsbehandlung mit Vorinostat (zugelassen in den USA, nicht in der EU) [Kim YH et al. Lancet Oncol 2018]. Das progressionsfreie Überleben betrug dabei 7,7 Monate versus 3,1 Monate (Hazard Ratio [HR] = 0,53; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,41–0,69; $p < 0,0001$). Insgesamt sprachen signifikant mehr Patienten auf Mogamulizumab an als auf Vorinostat (Gesamtansprechrate [ORR] 28% vs. 5%; Risikoverhältnis [RR]: 23,1; 95%-KI: 12,8–33,1; $p < 0,0001$).

red

Nach Informationen von Kyowa Kirin

PDT wirklich effektiv bei aktinischer Keratose

— Für die Therapie von aktinischen Keratosen (AK) hat sich die Behandlung mit Methylaminolävulinat-Creme (MAL) bewährt. Neben der photodynamischen Therapie (PDT) mit Tageslicht wurde auch die konventionelle MAL-PDT mit kaltem Rotlicht in den jeweiligen Updates der S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“ [AWMF-Reg.nr. 032/022OL] sowie der PDT-Leitlinie „European Dermatology Forum Guidelines on Topical Photodynamic Therapy“ von 2019 positiv bewertet. Beiden Behandlungsoptionen wird in den Leitlinien für die AK-Therapie mit Tageslicht eine gute Wirksamkeit und Effektivität bestätigt, verbunden mit geringen Rezidivraten.

„Wir haben zusätzlich sehr gute kosmetische Ergebnisse bei beiden Optionen gesehen sowie eine äußerst niedrige Schmerzbelastung bei der Anwendung der Tageslichttherapie mit MAL“, so Dr. Claas Ulrich, Berlin. In einer intraindividuellen Split-Face-Vergleichsstudie wurde festgestellt, dass die Effektivität zwölf Monate nach der einmaligen Behandlung mittels MAL-AK-Therapie mit Tageslicht und der MAL-PDT mit kaltem Rotlicht weitgehend erhalten blieb. Zudem gab es keinen signifikanten Unterschied in den Rezidivraten. Bei der MAL-AK-Tageslichttherapie lagen die Ansprechraten nach drei Monaten bei 77,9% und nach zwölf Monaten immer noch bei 71,2% [Sotiriou E



© RapidEye (Symbolbild mit Fotomodell)

In aktuellen Leitlinienupdates wurden die Photodynamischen Therapien mit Tages- als auch kaltem Rotlicht als gut wirksam bei aktinischer Keratose bewertet.

et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018]. „Mit dieser Therapie können wir dem häufigen Patientenwunsch hinsichtlich einer schnellen und unkomplizierten Behandlung nachkommen“, erklärte Ulrich. Dies gelte insbesondere für die AK-Tageslichttherapie mit MAL, die zur Selbstapplikation zugelassen ist und von den Patienten sehr gut akzeptiert wird [Karrer S et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019].

Die PDT mit MAL (Metvix®) wird in der S3-Leitlinie zur Behandlung einzelner oder multipler aktinischer Keratosen des Grades 1–2 nach Olsen und bei Feldkanzerisierung

empfohlen. Auch die MAL-AK-Therapie mit Tageslicht (Luxerm®) wird in der Leitlinie als effektiv bewertet, mit einer läsionsbezogenen Abheilungsrate zwischen 77,2% und 93,0%. Zudem wird diese Behandlungsoption in der Leitlinie als gut bis sehr gut verträglich eingestuft. „Ein Vorteil bei der Therapieoptionen ist, dass die Behandlung an einem Tag durchgeführt werden kann“, so Ulrich. „Das hat natürlich enorme Auswirkungen auf die Patientenadhärenz.“

red

Nach Informationen von Galderma

Übernahme von Hautpflege-Produktreihe

— Klinge Pharma hat die Marke Physiogel® von GlaxoSmithKline übernommen. Somit baut das Unternehmen seine Apothekenpräsenz weiter aus. Ergänzend zur Magen-Darm-Expertise, Harnwegsprodukten und Venenpräparaten wird nun die Dermatologie als neues strategisches Standbein aufgebaut. Die Hautpflege-Produktreihe besteht aus Daily Moisture Therapy, Calming Relief und Scalp Care – mittelfristig ist ein Ausbau des Sortiments in Planung.

Die in den Pflegeprodukten verwendete BioMimetic-Technologie imitiert die lamellenartige Struktur der Haut. Nach dem Vor-

bild der gesunden, widerstandsfähigen Haut werden Inhaltsstoffe verwendet, die diese nachahmen, um trockene und empfindliche Haut nachhaltig zu reparieren und regenerieren. Die Cremes und Lotionen schützen die Haut durch natürliche Lipide und sorgen für eine optimale Feuchtigkeitsversorgung; ohne Zusatz von Parfüm und Farbstoffen. Aktuell werden die Packmittel noch mit Stiefel beziehungsweise GSK Logo vertrieben, bis Jahresende werden die Produkte das Klinge Logo tragen.

red

Nach Informationen von Klinge Pharma



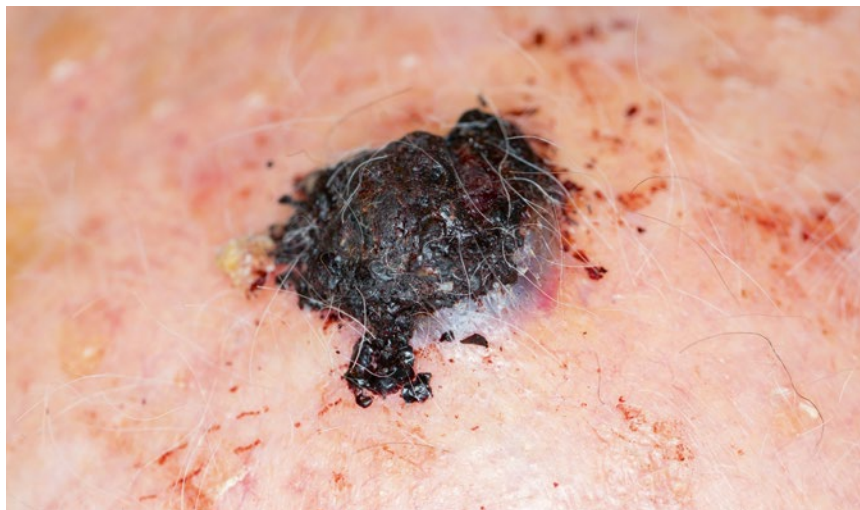
© Yakobchuk Olena / stockadobe.com

Das Arzneimittelunternehmen Klinge Pharma hat sein Portfolio um eine Hautpflegeserie erweitert.

Malignes Melanom: langfristiger Vorteil im rezidivfreien Überleben

— Aktuelle 5-Jahresdaten der Phase-III-Studie COMBI-AD zeigen einen langfristigen und stabilen Vorteil im rezidivfreien Überleben (RFS) von Dabrafenib (Tafinlar®) und Trametinib (Mekinist®) bei adjuvanter Therapie von Hochrisikopatienten mit Melanom im Stadium III und BRAF-V600-Mutation [Hauschild A et al. ASCO 2020].

Nach einem Follow-up von fünf Jahren lebten 52 % (95 %-Konfidenzintervall [KI]: 48 %–58 %) der Patienten unter adjuvanter Therapie mit der Kombination rezidivfrei (vs. 36 % unter Placebo [95 %-KI: 32 %–41 %]). Der Vorteil im RFS war über alle Subgruppen konsistent. Das mediane RFS beziehungsweise die Zeitdauer, innerhalb der 50 % der



© lavizzara / stock.adobe.com

Die Behandlung mit Dabrafenib und Trametinib ist für Patienten mit malignem Melanom auch langfristig vorteilhaft im rezidivfreien Überleben.

Patienten noch rezidivfrei lebten, war nach fünf Jahren noch nicht erreicht. Dies untermauert den langfristigen Vorteil der gezielten Therapie in einem adjuvanten Setting. Das mediane RFS unter Placebo betrug 16,6 Monate (95 %-KI; 12,7–22,1 Monate). Die Behandlung mit Dabrafenib und Trametinib reduzierte das Risiko für Rezidiv oder Tod um 49 % im Vergleich zu Placebo (Hazard Ratio [HR]=0,51; 95 %-KI: 0,42–0,61).

„Unser Ziel als Ärzte ist es, unseren Stadium-III-Patienten die Chance auf ein möglichst langes rezidivfreies Überleben zu geben“, so Prof. Axel Hauschild, Kiel. „Ein erneut auftretendes BRAF-V-600-Melanom, einmal in andere Organe gestreut, kann gefährlicher und schwieriger zu behandeln sein. Die langanhaltenden Ergebnisse der Patienten in der Studie zeigen klar die wichtige Rolle der zielgerichteten Therapie in der adjuvanten Situation.“

Die Ergebnisse der Studie COMBI-AD basieren auf einer prospektiven Analyse von 870 Patienten mit BRAF-V600-mutiertem Melanom unter Therapie mit Dabrafenib und Trametinib nach chirurgischer Resektion. COMBI-AD liegt damit die bisher größte Datenbasis und das längste Follow-up bei dieser Patientengruppe unter zielgerichteter Therapie zugrunde [Maio M et al. Lancet Oncol 2018]. *red*

Nach Informationen von Novartis

Dauerhaftes Ansprechen als Zweitlinientherapie beim fortgeschrittenen Basalzellkarzinom

— Für Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom (BCC), bei denen die Erkrankung unter einer vorherigen Behandlung mit einem Hedgehog-Signalweg-Inhibitor fortgeschritten war oder die einen solchen nicht vertragen hatten, gibt es bislang keine zugelassene Therapie. In einer einarmigen, unverblindeten Zulassungsstudie hat der PD-1-Inhibitor Cemiplimab (Libtayo®) bei solchen Patienten nun ein klinisch bedeutsames und dauerhaftes Ansprechen erzielt. Noch in diesem Jahr ist das Einreichen der entsprechenden Zulassungsanträge geplant.

In der Studie betrug die objektive Ansprechrate (ORR) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Tumor (n = 84) 29 %

(95 %-Konfidenzintervall [KI]: 19 %–40 %). Die geschätzte Dauer des Ansprechens (DOR) betrug bei 85 % der Responder mehr als ein Jahr. Die dauerhafte Krankheitskontrollrate (DCR, Ansprechen oder stabile Erkrankung mit einer Dauer von mindestens sechs Monaten) betrug 60 % (95 %-KI: 48 %–70 %). In einer vorläufigen Analyse von Patienten mit metastasierter Erkrankung (n = 28) betrug die ORR 21 % (95 %-KI: 8 %–41 %), die dauerhafte DCR 46 % (95 %-KI: 28 %–66 %).

In der Studie gab es keine neuen sicherheitsrelevanten Nebenwirkungen. Von den 132 Patienten, bei denen die Sicherheit beurteilt wurde, zeigten 95 % ein unerwünschtes Ereignis (UE), 32 % ein schwerwiegendes

UE und 13 % brachen die Behandlung aufgrund eines UE ab. In der Patientengruppe mit lokal fortgeschrittenem Tumor gab es zehn Todesfälle, in der mit metastasiertem Tumor neun. Keiner dieser Todesfälle wurde als behandlungsbedingt bewertet.

In der laufenden weltweiten Phase-II-Studie erhalten die Patienten alle drei Wochen intravenös 350 mg Cemiplimab. Die Behandlung wird bis zu 93 Wochen oder bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression oder nicht vertretbaren Toxizität, bis zur Rücknahme der Einwilligung oder bis zum Eintreten einer bestätigten Vollremission fortgesetzt. Der primäre Endpunkt ist das ORR, wichtige sekundäre Endpunkte sind Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben, Ansprechdauer, Sicherheit und Lebensqualität. *red*

Nach Informationen von Sanofi

Biologika-Therapie in Zeiten von COVID-19 pausieren?

— Aus Angst vor einer SARS-CoV-2-Infektion ist es nicht nötig, die Behandlung von Psoriasis, Psoriasis-Arthritis (PsA) oder ankylosierender Spondylitis (AS) abzusetzen. Das gilt zumindest, solange keine Infektion nachgewiesen ist und die Patienten keine Symptome einer COVID-19-Erkrankung aufweisen. Die Situation sollte für jeden einzelnen Patienten individuell entschieden werden.

Moderne Biologika inhibieren Zytokine. So blockiert zum Beispiel Secukinumab (Cosentyx®) das Interleukin-17A. Es gibt aktuell nur sehr wenige Daten zu COVID-19 bei Patienten unter Biologikatherapie. In der Abwehr von Viren spielen Zytokine eine wichtige Rolle: Sie bekämpfen zum Beispiel SARS-CoV-2, können jedoch auch als „Zytokinsturm“ zu einer Hyperinflammation und letztlich zu Multiorganversagen und Tod führen, so Prof. Atul Deodhar, Portland, USA (Tab. 1).

In der klinischen Entwicklung der Biologika waren Infektionen der oberen Atemwege häufiger zu beobachten, erklärte Prof. Kristian Reich, Hamburg. Gepoolte Langzeitdaten nach drei bis fünf Jahren aus klinischen Studien zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen Biologika und Nichtbiologika. Würden 100 Patienten für ein Jahr behandelt, zeigten sich etwa unter Secukinumab 1,4 schwere Infektionen bei Psoriasis, bei PsA 1,9 und bei AS 1,2 [Deodhar A et al. Arth Res Ther 2019]. Dies deckt sich auch mit Daten aus internationalen Registern. Es gibt demnach keine signifikanten Signale dafür, dass die Biolo-



© Farina3000 / Fotolia

Muss die Biologika-Therapie wegen Corona aussetzen? Laut Experten ist das nicht nötig – solange keine Infektion nachgewiesen wird.

gika im Vergleich zu Nichtbiologika das Risiko für virale Infektionen erhöhen, schlussfolgerte Reich.

Deshalb empfehlen die dermatologischen und rheumatologischen Fachgesellschaften, immunsuppressive Therapien oder Biologika bei Patienten mit Psoriasis, PsA oder AS nicht in ihrer Dosis zu reduzieren oder abzusetzen, solange keine Zeichen oder Symptome für eine COVID-19-Erkrankung vorliegen. Prof. Richard Langley, Halifax, Kanada, empfahl darüber hinaus eine individualisierte Therapieentscheidung in Abwägung von Alter, Komorbidität und Lebenssituation gegenüber dem Therapieerfolg und bei entsprechenden Bedenken die Erwägung einer Therapiepause. Wird die immunsuppressive Therapie abgesetzt,

erleben Psoriasispatienten laut Langley eine nur graduelle Rückkehr der Erkrankung, die Daten bezüglich eines anschließenden Therapieerfolgs seien sehr gut.

Sabrina Kempe

Webcast „COVID-19 and Biologic Therapies: Dermatology and Rheumatology Clinical Perspectives“ am 17. April 2020; Veranstalter: Novartis

Neuer Vertrieb für Catechin-Salbe

— Nach Abschluss einer exklusiven Vertriebsvereinbarung mit der Aresus Pharma GmbH übernimmt die Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH den Vertrieb von Veregen® 10% Salbe. Das pflanzliche Arzneimittel wird zur topischen Therapie äußerlicher Feigwarzen (Condylomata acuminata) im Genital- und Perianalbereich bei erwachsenen Männern und Frauen angewendet. Es enthält gereinigtes Trockenextrakt des Grünen Tees (*Camellia sinensis*).

Hauptbestandteil des Extrakts ist Epigallocatechingallat und eine Vielzahl weiterer Catechine. *red*

Nach Informationen von Dr. Pfleger

Tab. 1: Protektive und pathogene Rolle von Interleukin-17 bei viraler Infektion

protektive Wirkungen	pathogene Wirkungen
verhindert virale Infektion: <ul style="list-style-type: none"> — verstärkt Th1-Antworten — fördert zytotoxische T-Zell-Aktivität — moduliert antivirale B-Zell-Aktivität — induziert protektive Entzündungsprozesse 	fördert virale Infektion: <ul style="list-style-type: none"> — kann Wirkung von Th1- und zytotoxischen T-Zellen antagonisieren — verbessert Überleben von virusinfizierten Zellen — fördert Virusreplikation
limitiert virusinduzierte Organschäden: <ul style="list-style-type: none"> — wirkt an Erhaltung der Gewebeintegrität mit — inhibiert schädliche Inflammation — vermittelt protektive Immunantworten 	fördert virusinduzierte Organschäden: <ul style="list-style-type: none"> — induziert exzessive Neutrophilenwanderung und -aktivierung — fördert die Fibrosebildung — hemmt Entwicklung regulatorischer T-Zellen — induziert Th2-Antworten

Quelle: nach Ma WT et al. Open Biol 2019

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

