

## Psoriasis und Psoriasis-Arthritis

## Immunmodulator als neue Therapieoption

Die Psoriasis betrifft als chronisch-entzündliche Systemerkrankung nicht nur die Haut, sondern auch die Gelenke. Häufig sind zunächst die Enthesen entzündlich verändert und später die Gelenke selbst. „Etwa 30 % der Psoriasis-Patienten entwickeln im Verlauf eine Psoriasis-Arthritis“, wie Prof. Diamant Thaçi auf der DDG-Tagung berichtete<sup>1</sup>.

Der niedermolekulare Inhibitor der Phosphodiesterase-4 (PDE-4) Apremilast<sup>2</sup> ist seit Januar 2015 zugelassen bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien in Kombination mit PUVA nicht angesprochen haben, bei denen sie kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden. Bei Psoriasis-Arthritis (PsA) ist Apremilast allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) zugelassen bei Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Behandlung unzureichend angesprochen oder sie nicht vertragen haben.

Maßgeblich für die Zulassung waren die Daten der Phase III-Studienprogramme ESTEEM bei Plaque-Psoriasis und PALACE bei PsA. In ESTEEM-1<sup>3</sup> und -2<sup>4</sup> verbesserte Apremilast (30 mg 2-mal täglich) das PASI-75-Ansprechen (Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index um 75 %) bis Woche 16 gegenüber Placebo deutlich (33,1 vs. 5,3 % und 28,8 vs. 5,8 %). Bei schwierig zu behandelndem Nagel- und Kopfhautbefall war der PDE-4-Hemmer ebenfalls überlegen wirksam. Juckreiz verbesserte sich bereits nach 2 Wochen. In 3 PALACE-Studien<sup>5-7</sup> erreichten unter Apremilast deutlich mehr Patienten nach 16 Wochen ein ACR-20-Ansprechen (mindestens 20%iges Ansprechen gemäß den Kriterien des American College of Rheumatology) als unter Placebo (38,1 vs. 19 % in PALACE-1). Die Ansprechrate blieb über 52 Wochen konstant oder steigerte sich im Verlauf. Die Anzahl druckschmerzhafter oder geschwollener Gelenke reduzierte sich rasch und anhaltend.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter Apremilast waren Diarrhö (15,7 %) und Nausea (13,9 %), die v. a. in den ersten 2 Wochen der Behandlung auftraten und sich in der Regel innerhalb von 4 Wochen zurückbildeten. Ferner kam es zu Infektionen der oberen Atemwege (8,4 %), Kopfschmerz (7,9 %) und Spannungskopfschmerz (7,2 %). Der Schweregrad der Nebenwirkungen wurde meist als leicht oder moderat angegeben.

Michael Koczorek, Bremen

<sup>1</sup> Fachpressegespräch „OTEZLA® (Apremilast) bei Plaque-Psoriasis: erfolgreiche Behandlung der systemischen Entzündungserkrankung in Klinik und Praxis“, im Rahmen der 48. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin, April 2015, Veranstalter: Celgene GmbH

<sup>2</sup> Otezla®, Celgene GmbH, München

<sup>3</sup> Papp K et al. AAD-Meeting 2014. Denver/USA; Poster 8359

<sup>4</sup> Paul C et al. AAD-Meeting 2014. Denver/USA; Poster 8412

<sup>5</sup> Chimenti S et al. EADV-Congress 2014; Poster 1679

<sup>6</sup> Cutolo M et al. ACR/ARHP Annual Meeting 2013; Poster 317

<sup>7</sup> Mease PJ et al. EULAR Meeting 2014; Poster SAT0408

## Psoriasis

## Vollständige Abheilung wird zum erreichbaren Therapieziel

In der CLEAR-Studie stellte der IL-17-Antagonist Secukinumab<sup>1</sup> seine Überlegenheit gegenüber Ustekinumab unter Beweis: Damit wird auch für Patienten mit schwerer Psoriasis eine vollständige Abheilung realisierbar.

„Bei Therapie mit Secukinumab geben 7 von 10 Patienten nach einem Jahr an, nicht mehr von Psoriasis betroffen zu sein. Dies konnten wir mit bisherigen Therapien nicht erreichen“, erklärte Prof. Kristian Reich, Hamburg auf dem DDG-Kongress<sup>2</sup>. Diese hohen Abheilungsraten zeigten sich in den Ergebnissen der kürzlich vorgestellten CLEAR-Studie<sup>3</sup>, in der Secukinumab mit Ustekinumab verglichen wurde: 79 % der Patienten, die mit Secukinumab behandelt wurden vs. 57,6 % der mit Ustekinumab behandelten Patienten erzielten nach 16 Wochen ein PASI-90-Ansprechen ( $p < 0,001$ ). Ein deutlicher Unterschied zugunsten von Secukinumab zeigte sich bereits nach einer Behandlungs-

dauer von weniger als 4 Wochen. Zudem erreichten 44,3 % der mit Secukinumab behandelten Patienten doch nur 28,4 % der mit Ustekinumab behandelten Patienten nach diesem Zeitpunkt eine vollständige Abheilung der Hautläsionen (PASI-100). Auch bei sekundären Studienendpunkten wie einem PASI75-Ansprechen nach 4 Wochen zeigte sich Secukinumab als überlegen.

Die vorgestellten Studienfortsetzungen<sup>4</sup> ERASURE und FIXTURE zeigen zudem, dass die Wirksamkeit von Secukinumab (in 2 Dosen) über einen Zeitraum von 104 Wochen gleichbleibend erhalten bleibt.

## Keine Sicherheitsbedenken

„In den bisher durchgeführten Studien weist Secukinumab innerhalb von 52 Wochen ein sehr gutes Sicherheitsprofil auf und es fand sich kein Signal für besondere Nebenwirkungen“, erklärte Prof. Ulrich Mrowietz, Kiel. Lediglich auf eine leicht

erhöhte Häufung von Candida-Infektionen müsse geachtet werden. Das besondere Potenzial der Substanz zeigt sich auch im Zulassungsstatus: Mit Secukinumab wurde erstmals ein Biologikum bereits zur First-Line-Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis zugelassen.

Dr. Susanne Kammerer, Kirchheim

<sup>1</sup> Cosentyx®, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg

<sup>2</sup> Satellitensymposium „IL17A – der Psorizont wird erweitert“ im Rahmen der 48. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Berlin, April 2015, Veranstalter: Novartis Pharma GmbH

<sup>3</sup> Thaci D et al. J Am Acad Dermatol 2015; DOI: 10.1016/j.jaad.2015.05.013

<sup>4</sup> Langley RG et al. N Engl J Med 2014; 371: 326 – 38