

## IL-23-Hemmung bei Psoriasis

# Langfristige Erscheinungsfreiheit als realistisches Therapieziel

**Der grösste Wunsch von Psoriasis-Patienten ist eine schnelle, vollständige und langfristig anhaltende Abheilung der Haut. Durch die Entwicklung neuer Biologika wurde dieses ambitionierte Ziel in den letzten Jahren tatsächlich erreichbar, wie auf einem Medienevent von AbbVie deutlich wurde: Mit dem IL-23-Hemmer Risankizumab zum Beispiel erreichen nach aktuellen Studiendaten 8 von 10 Patienten eine «fast erscheinungsfreie Haut» (PASI90\*).**

Psoriasis zählt zu den häufigsten Hautkrankheiten. In den meisten entwickelten Ländern sind rund 2,5 Prozent der Bevölkerung betroffen, und die Erkrankung kann in jedem Alter auftreten (1, 2). Wie Dr. Julia-Tatjana Maul aus Zürich betonte, gehe die Psoriasis mit einer starken Einschränkung der Lebensqualität einher. Das liegt auch an der Tatsache, dass es eine Erkrankung ist, die «jeder Mensch sieht». Denn die typischen roten, silbrig-weiss schuppenden Plaques treten vor allem an schwer bedeckbaren Lokalisationen auf. Daher empfinden die Betroffenen ihre Erkrankung als sehr stigmatisierend (2, 3). Die Mitmenschen zeigen oft nicht nur Ekel, sondern auch die unbegründete Angst vor Ansteckung. Die meisten Erkrankten zwischen 18 und 34 Jahren haben ausserdem die Befürchtung, dass sich die Krankheit verschlimmern könnte, und sind mit ihrer aktuellen Behandlung unzufrieden. Über 50 Prozent leiden unter einer Depression, und jeder zehnte Psoriasis-Patient hat schon einmal daran gedacht, sich umzubringen (4).

### Biologika erhöhen die Therapiemesslatte

Vor diesem Hintergrund sind die aktuellen therapeutischen Fortschritte zu betrachten. Mit diesen Fortschritten sei auch die in Leitlinien definierte Messlatte immer höher gelegt worden so Maul weiter: Während man um die Jahrtausendwende bereits einen PASI50 als therapeutischen Erfolg deklarieren konnte, wurden etwa 2015, als sich die Biologika in der Psoriasis-Therapie immer weiter durchsetzten, die Ziele auf den PASI75 hochgeschraubt. Mit den neueren Biologika konnte die Marge nochmals höher gesetzt werden, und so ist man mittlerweile bei einem PASI90 als Ziel angekommen, der mit der neuesten Generation von Psoriasis-Biologika nicht nur beim überwiegenden Teil der Psoriasis-Patienten erreicht, sondern auch langfristig gehalten werden kann. Viele Experten gehen davon aus, dass wir demnächst den PASI100 anpeilen werden.

Bei der Wahl der optimalen Behandlung, die den Patienten ein von ihrer Psoriasis uneingeschränktes Leben ermöglicht, muss laut Maul auf die individuellen Bedürfnisse der Betroffenen eingegangen werden, denn diese können sich, unter anderem abhängig von Alter und Geschlecht, unterscheiden. So haben Frauen insgesamt etwas höher gesteckte Ziele – vor allem bezüglich der Freiheit von Depressionen, der Schlafqualität und der Alltagsproduktivität. Männer hingegen machen sich eher Sorgen um ein normales Sexleben und die Möglichkeit, ein normales Arbeitsleben zu führen (5). Gemeinsam ist den meisten Psoriasis-Patienten jedoch der Wunsch nach einer schnellen Verbesserung und nach einer vollständigen Abheilung der Hauterscheinungen (5). Das Ziel für die Zukunft sei daher eine

personalisierte Medizin, welche diese individuellen Bedürfnisse berücksichtige, betonte Maul.

### IL-23 als neue Zielstruktur

Dank neuer Biologika, wie Interleukin-(IL-)23-Inhibitoren, könne ein Grossteil der Patienten mit moderater bis mittelschwerer Psoriasis eine andauernde und vollständige Erscheinungsfreiheit erzielen, wie Prof. Peter Häusermann, Basel, berichtete. Dies belegt unter anderem das Phase-III-Studienprogramm, in dem bereits über 2470 Patienten mit dem IL-23-Inhibitor Risankizumab (Skyrizi™) behandelt wurden. In den UltIMMa-Studien erreichten bereits nach 16 Wochen 75 Prozent der Patienten unter Risankizumab eine 90-prozentige Verbesserung des Hauterscheinungsbildes – ein signifikant grösserer Anteil als unter Ustekinumab oder Plazebo (6, 7). Wie die neuesten Ergebnisse der LIMMitless-Studie zeigen, kann unter Risankizumab eine durchschnittlich 95-prozentige Verbesserung des Hauterscheinungsbildes (Verbesserung im Mean-PASI) über 136 Wochen aufrechterhalten werden. Bemerkenswert sei, dass sich die Lebensqualität der Patienten mit zunehmender Behandlungsdauer nachhaltig verbessere, so Häusermann (8). Seine Erklärung: Wenn ein Patient das Behandlungsziel erreicht, wird er zufriedener, selbstbewusster und kompetenter. Er macht vielleicht wieder Sport und erlebt eine Verbesserung seines Berufs-, Sozial- und Sexuallebens.

Eine wichtige Erkenntnis ist, dass unter Risankizumab auch langfristig keine Wirkverluste auftreten. Dies bestätigte auch die Langzeitstudie IMMhance, in der nach 52 Wochen bei 64 Prozent der Patienten und nach 94 Wochen sogar bei 72 Prozent ein PASI100 registriert wurde (9). Selbst wenn die Therapie abgesetzt wurde, hielt bei vielen, die ursprünglich die Erscheinungsfreiheit erreicht hatten, dieser Effekt noch viele Monate an.

Das Sicherheitsprofil entsprach demjenigen von Plazebo und Ustekinumab (6, 9, 10). Das dreimonatige Behandlungsintervall der subkutanen Injektionen in der Erhaltungstherapie stelle einen grossen Vorteil für den Patienten dar, betonte Häusermann. ▲

### Adela Žatecky

Quelle: AbbVie-Medienevent «Skyrizi™ (Risankizumab) als Behandlungsoption für Psoriasis» am 29. Oktober 2019 in Zürich.

\* Der Psoriasis Area and Severity Index, kurz PASI, beschreibt Ausdehnung und Schweregrad der Erkrankung anhand der Rötung sowie der Dicke der Plaques und der Schuppung und dient zur objektiven Beurteilung des aktuellen Schweregrades der Psoriasis.

Referenzen:

1. Augustin M et al.: Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. *Acta Derm Venereol* 2010; 90(2): 147-151.
2. World Health Organization. Global Report on Psoriasis 2016. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf).
3. International Federation of Psoriasis Associations. Psoriasis is a serious disease deserving global attention. 2017. <https://ifpa-pso.com/wp-content/uploads/2017/01/Brochure-Psoriasis-is-a-serious-disease-deserving-global-attention.pdf>.
4. Krueger G et al.: The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001; 137(3): 280–284.
5. Maul JT et al.: Gender and age significantly determine patient needs and treatment goals in psoriasis - a lesson for practice. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; 33(4): 700–708.
6. Gordon KB et al.: Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet* 2018; 392(10148): 650–661.
7. Lebwohl M et al.: Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis: an integrated analysis of UltIMMa-1 and UltIMMa-2. Präsentiert am American Academy of Dermatology Annual Meeting, Washington DC, 1. Bis 5. März, 2019.
8. Papp K et al.: Long-term efficacy and safety of continuous q12w risankizumab: results from the open-label extension limitless trial. P 89, präsentiert am 28. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Madrid, 9. bis 13. Oktober 2019.
9. Blauvelt A et al.: Efficacy and safety of continuous q12w risankizumab versus treatment withdrawal: 2-year double-blinded results from the phase 3 immhance trial. Präsentiert am 24. Weltkongress für Dermatologie, Mailand, 10. bis 15. Juni 2019.
10. Leonardi C et al.: Safety of risankizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: analysis of pooled short-term and long-term clinical trial data. Präsentiert am 24. Weltkongress für Dermatologie, Mailand, 10. bis 15. Juni 2019.