

Neuer Psoriasisbehandlungsansatz im Fokus

Interleukine 12 und 23 ausschalten

Ustekinumab öffnet als humaner monoklonaler Antikörper, der die Bioaktivität der Interleukine IL-12 und IL-23 hemmt, einen neuartigen Behandlungsweg bei mittelschwerer bis schwerer Plaquesoriasis, wie Langzeitdaten zur kardiovaskulären Sicherheit des innovativen Biologikums und Resultate einer Studie zur Umstellung von Methotrexat zu Ustekinumab zeigen.

Eine aktuelle Analyse der Herz-Kreislauf-Ereignisse bei 3117 Patienten mit Psoriasis, die im Rahmen von Studien mit Ustekinumab behandelt wurden, ergab während bis zu 4 Jahren stabile, niedrige Ereignisraten (1). Im Vergleich zu den bei Psoriasispatienten oder in der Allgemeinbevölkerung zu erwartenden Ereignisraten schneiden die unter der Biologikatherapie beobachteten Raten günstig ab. Die Analyse erfasste 6791 Patientenjahre. Die kumulative Ereignisrate (Myokardinfarkt, Hirnschlag, kardiovaskulärer Tod) betrug nach 4 Jahren 0,38 pro 100 Patientenjahre. Die Dosis (45 mg bzw. 90 mg alle 3 Monate subkutan injiziert) beeinflusste die Ereignisrate nicht wesentlich (0,42 bzw. 0,36 pro 100 Patientenjahre). Myokardinfarkte und Hirnschläge kamen unter Ustekinumab seltener vor, als dies aufgrund der Framingham Heart Study in der Allgemeinbevölkerung zu erwarten war (24 registrierte im Vergleich zu 47 erwarteten Ereignissen). Auch im Vergleich zu den bei britischen Psoriasispatienten erwarteten Myokardinfarkten und Hirnschlägen (General Practice Research Database, UK) schnitt die Ustekinumab-Behandlung vorteilhaft ab (24 registrierte bei 70 erwarteten Ereignissen).

Wie umstellen von Methotrexat zu Ustekinumab?

Die TRANSIT-Studie untersucht zwei Strategien bei der Umstellung von Methotrexat, wenn Patienten darauf nicht befriedigend angesprochen haben. Im Rahmen dieser 52 Wochen dauernden Open-Label-Studie wurden 489 Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf Methotrexat entweder ohne (n = 244) oder mit vierwöchiger Methotrexat-Überlappungsphase (n = 245) zum Biologikum umgestellt. Als ungenügendes Ansprechen galt ein PASI-(Psoriasis-Area-and-Severity-Index-)Score ≥ 10 trotz mindestens achtwöchiger kontinuierlicher Methotrexatbehandlung (10–25 mg pro Woche). Bis zur 12. Woche brachen in beiden Umstellungsgruppen je 4 Patienten die Behandlung ab (2). Der Anteil der Patienten mit mindes-

tens einer unerwünschten Wirkung war in beiden Gruppen vergleichbar. Ernste unerwünschte Wirkungen kamen selten vor (bei 2,9% bzw. 2,0%). Die Wirksamkeit der Biologikumbehandlung konnte in beiden Gruppen durch eine vergleichbare Reduktion des PASI-Scores von rund 17 auf rund 4,3 dokumentiert werden (2).

Auch bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität unterschieden sich die beiden Umstellungsstrategien nicht wesentlich. Bis zur Woche 16 nahm der DLQI-(Dermatology-Life-Quality-Index)-Score bei sofortigem Methotrexatstopp von 9,8 auf 3,4 ab und bei vierwöchiger Methotrexatüberlappung von 10,0 auf 2,8 (3).

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Reich K et al. Update on the cardiovascular safety of ustekinumab in pooled phase 2 & 3 psoriasis clinical trials with up to 4 years of follow-up. Poster PO1153, 20th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, 20.–24. Oktober 2011, Lissabon.
2. Paul C et al. Ustekinumab is well-tolerated & effective in patients with psoriasis inadequately responsive to methotrexate: Week 12 results from the TRANSIT study. Poster PO1121, 20th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, 20.–24. Oktober 2011, Lissabon.
3. Reich K et al. Ustekinumab improves quality of life outcomes in psoriasis patients transitioned from methotrexate regardless of transition strategy: Week 16 results from the TRANSIT study. Poster PO1123, 20th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, 20.–24. Oktober 2011, Lissabon.