

Psoriasis – welcher Therapie bleiben die Patienten treu?

IL-12/IL-23-Hemmer punktet mit Langzeitnutzen und Persistenz

Psoriasis ist eine lebenslange Erkrankung. Für den anhaltenden Therapieerfolg ist daher die langfristige Einhaltung der gewählten Therapie wichtig. Eine detaillierte Analyse des Psoriasis-registers PSOLAR hat gezeigt, dass mit dem IL-12/IL-23-Antikörper Ustekinumab eine bessere Langzeitverträglichkeit sowie niedrigere Abbruchraten erzielt werden als mit TNF- α -Blockern.

Bei der SGR-Jahrestagung fasste Dr. Nina Häring aus Feldkirch/Österreich die 5-Jahres-Sicherheitsdaten des PSOLARS zusammen, die im März auf dem Jahreskongress der American Academy of Dermatology (AAD) in San Francisco präsentiert worden waren (1–3). PSOLAR ist das Akronym für Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry. Dabei handelt es sich um ein Register, in das über 12 000 erwachsene Patienten mit Psoriasis aufgenommen wurden, die prinzipiell Kandidaten für jedwede systemische Therapie waren. Zum Studieneintritt waren die Patienten im Mittel 48,5 Jahre alt und hatten eine lange Psoriasisvorgeschichte. Sie waren zum grössten Teil übergewichtig, mit einem mittleren BMI von 30,9 (1). Über ein Drittel der Patienten (35,7%) gaben zudem anamnestisch eine Psoriasisarthritis an (1). Die inzwischen vorliegenden 5-Jahres-Sicherheitsdaten (mittlerer Beobachtungszeitraum 3,3 Jahre) beziehen sich in erster Linie auf das Auftreten von Infektionen (1), Malignomen (2) und kardiovaskulären Zwischenfällen (3).

• **Infektionen:** Die kumulative Rate für ernste Infektionen lag insgesamt bei 1,45 Infektionen pro 100 Patientenjahre. Dabei fiel auf, dass die Patienten in der Ustekinumab- wie auch in der Etanercept-Gruppe deutlich weniger Infektionen entwickelten als in der Infliximab- oder der Adalimumab-Gruppe. Höheres Lebensalter, Diabetes und vorbestehende Biologikatherapien waren mit einem höheren Risiko für die Entwicklung einer ernsten Infektion assoziiert. Die häufigsten gemeldeten Infektionen waren Pneumonien und Zellulitis (1).

• **Malignome:** 3,8 Prozent der Patienten hatten bereits eine Krebsvorerkrankung. 56,5 Prozent waren Raucher oder Exraucher, und 78,9 Prozent berichteten einen aktuellen oder früheren regelmässigen Alkoholkonsum. Zudem waren viele Patienten (72,6%) bereits mit anderen Biologika vorbehandelt, vor allem in den Biologikagruppen, und viele hatten zuvor auch Immunmodulatoren wie Ciclosporin (15,8%) und Methotrexat (41,0%) erhalten. Aufgrund dieser vielen Vortherapien sei zu vermuten, dass das Risiko der Patienten für eine Krebserkrankung bereits bei der Aufnahme erhöht gewesen sei, gab Häring zu bedenken. In der Gesamtpopulation wurde für Malignome eine kumulative Rate von 0,68 pro 100 Patientenjahre ermittelt. Mit 0,51 war auch dieser Wert in der Ustekinumab-Gruppe niedriger. Die am häufigsten registrierten Malignome waren Brustkrebs, in absteigender Häufigkeit gefolgt von Prostata-, Lungenkrebs, Melanomen, Lymphomen, kolorektalen Karzinomen und Schilddrüsenkrebs. Somit seien die in der Registerpopulation häufigsten Krebsarten vergleichbar mit denjenigen, die in der Normalbevölkerung auftraten, betonte Häring: «Und es zeigte sich kein erhöhtes Risiko für

jedwede Krebserkrankung bei Patienten, die Biologika verwendet haben.»

• **MACE** (Major Adverse Cardiovascular Events) sind definiert als nicht tödliche zerebrovaskuläre Zwischenfälle, nicht tödliche Myokardinfarkte oder kardiovaskuläre Todesfälle. Von der Psoriasis und der Psoriasisarthritis ist bekannt, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren bei diesen Patienten vermehrt vorkommen. Insgesamt betrug die kumulative Rate für das Auftreten von MACE 0,33 pro 100 Patientenjahre. Dabei zeigte sich, dass die Häufigkeit in den untersuchten Biologikagruppen ungefähr gleich war, und es gab kein erhöhtes Risiko für MACE unter einer Biologikatherapie. Hingegen war das Risiko in der Gruppe mit konventioneller systemischer Therapie etwas erhöht (3).

Höhere Persistenzraten mit Ustekinumab

Eine wesentliche Voraussetzung für den Therapieerfolg ist die Persistenz, also das Beibehalten der Therapie. Diese wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst, darunter von der Effektivität und der Sicherheit, aber auch von den Kosten. Aus Sicht der Patienten sind auch das Dosierungsschema sowie die Lebensqualität sehr wichtig. Für die entsprechende Evaluation wurden die PSOLAR-Daten nach Erstlinien-, Zweitlinien- und Drittlinientherapien getrennt ausgewertet. Adalimumab wurde vor allem als Erst- und Zweitlinientherapeutikum eingesetzt, während Ustekinumab das mit Abstand häufigste Drittlinientherapeutikum war. Bei Betrachtung der Gesamtpopulation des Registers zeigte sich, dass deutlich weniger Patienten ihre Therapie mit Ustekinumab abgebrochen hatten als im Vergleich zu Infliximab, Etanercept oder Adalimumab. Das bestätigte sich auch in den Subauswertungen: Bei selektiver Analyse der Erstlinien-, Zweitlinien- und Drittlinientherapie schnitt Ustekinumab bezüglich der Persistenz jeweils am besten ab. Die Subgruppenauswertungen bei Patienten mit Psoriasisarthritis zeigten diesen Vorteil ebenfalls.

«Zusammenfassend kann man also sagen, dass sowohl die biologikanaiven Patienten, ob nun mit Psoriasis oder mit begleitender Psoriasisarthritis, als auch die biologikaerfahrenen Patienten deutlich seltener eine Therapie mit Ustekinumab unterbrochen haben als mit allen drei erfassten TNF- α -Blockern», so das Fazit von Häring.

Adela Žatecky

Referenzen online unter www.rosenfluh.ch

Quelle: Satellitensymposium von Janssen-Cilag «Psoriasis Arthritis – collaborating for one disease – Highlights from the annual meeting of the American Academy of Dermatology (AAD 2015)» am SGR-Jahreskongress 2015, 11. September 2015 in Lausanne.

Referenzen:

1. Kalb R et al.: Serious infection events in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry Study (PSOLAR): Current status of observations. AAD Annual Meeting, San Francisco 2015, Abstract 1643.
2. Fiorentino D et al.: Malignancies in the psoriasis longitudinal assessment and registry (PSOLAR) study: Current status of observations. AAD Annual Meeting, San Francisco 2015, Abstract 1631.
3. Gottlieb AB et al.: Major adverse cardiovascular events in the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry Study (PSOLAR): Current status of observations. AAD Annual Meeting, San Francisco 2015, Abstract 1956.
4. Menter A et al.: Persistence of Biologic Therapy in Psoriatic Disease: Results from the Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). AAD Annual Meeting, San Francisco 2015, Abstract 1705.