

PSORIASIS

Erfahrungen mit Efalizumab in der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psororiasis

von Ralph M. Trüeb

Seit März 2004 ist das Biologikum Efalizumab (Raptiva®) in der Schweiz zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psororiasis zugelassen. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Efalizumab wurde bis heute weltweit an über 3500 Patienten untersucht. Dies stellt die umfangreichste Datensammlung für ein Biologikum in der Indikation Psoriasis dar.

Die Psoriasis ist eine chronisch rezidivierende Immundefizienz, charakterisiert durch eine T-Zell-vermittelte kutane Entzündungsreaktion mit epidermaler Hyperproliferation. Sie betrifft etwa 2 Prozent der Bevölkerung westlicher Industrienationen, wobei die chronische Plaque-Psororiasis mit nahezu 90 Prozent die am häufigsten auftretende Form darstellt. Aufgrund der Schwere ihres Krankheitsbildes benötigen 20 Prozent der Psoriasispatienten eine Foto- und/oder systemische Therapie. Trotz einer Anzahl therapeutischer Optionen stösst die Langzeitbehandlung mittels Standardtherapien im Hinblick auf unerwünschte Wirkungen, Kontraindikationen, Therapieresistenz, fehlende Langzeitwirkung, Reboundeffekt, Langzeittoxizität und Therapieaufwand an ihre Grenzen. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Entwicklung verbesserter Therapieformen für Patienten mit schwerer Psoriasis. Mit

Efalizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper gegen LFA-1 mit dreifachem Wirkmechanismus. Efalizumab blockiert reversibel (1):

- die Aktivierung von naiven T-Zellen im Lymphknoten
- die Diapedese von Gedächtnis-T-Zellen aus den Blutgefässen in die Dermis
- die Reaktivierung der Gedächtnis-T-Zellen in der Dermis.

den Fortschritten der Psoriasisforschung und Biotechnologie wurden die Voraussetzungen geschaffen, um therapeutische Moleküle herzustellen, die gezielt krankheitsrelevante Entzündungsmediatoren oder Zell-Zell-Interaktionen inhibieren. Diese so genannten Biologika greifen in zentrale Schritte der Pathogenese der Psoriasis ein und haben damit das Potenzial, die Therapie der Psoriasis im Hinblick auf Effektivität, Sicherheit und Praktikabilität entscheidend zu verbessern.

Anwendung von Efalizumab

Efalizumab ist gemäss Fachinformation indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psororiasis (1).

Der Schweregrad einer Psoriasis wird aufgrund des so genannten PASI (Psoriasis Area and Severity Index) beurteilt. Dieser erfasst das Ausmass der Erkrankung aufgrund der Ausdehnung des Hautbefalls und der Ausprägung von Schuppung, Rötung und Verdickung innerhalb betroffener Hautareale.

Die Verschreibung von Efalizumab erfolgt durch Fachärzte für Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken.

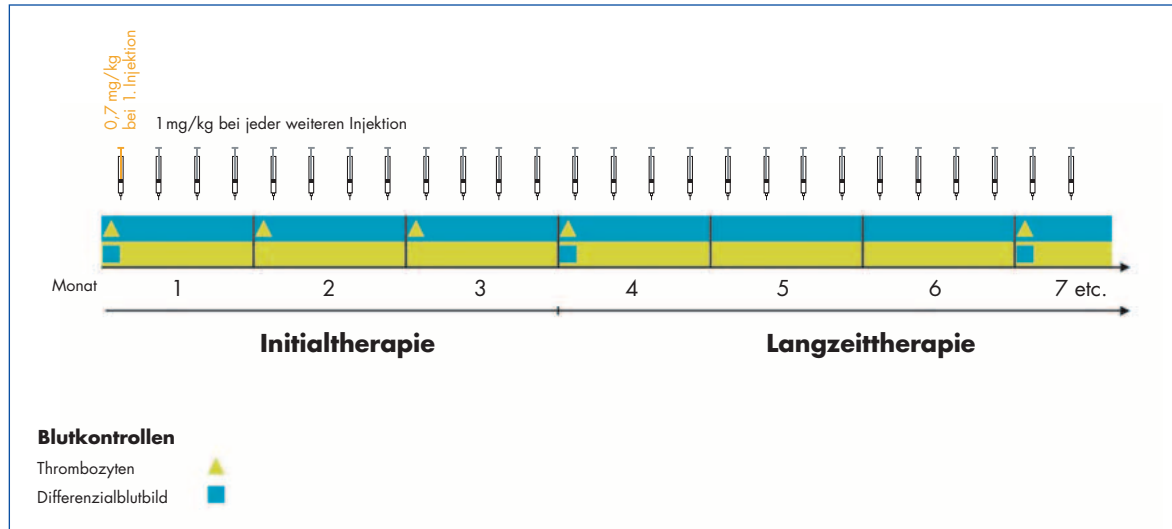


Abbildung 1: Injektionen und Blutkontrollen

Efalizumab wird einmal wöchentlich subkutan verabreicht und kommt vorzugsweise als Dauertherapie zur Anwendung. Einer initialen Einzeldosis von 0,7 mg/kg folgen wöchentliche Injektionen von 1,0 mg/kg Körpergewicht. Nach Instruktion können Patienten die Injektionen selbstständig zuhause vornehmen. Ein festes Schema, wie lange die Therapie fortgeführt werden muss, gibt es nicht. Um den Nutzen für Patienten, welche auf die Therapie angesprochen haben, aufrechtzuerhalten oder weiter zu verbessern, empfiehlt sich aber, die Therapie anschliessend an die Initialtherapie von zwölf Wochen als Langzeittherapie fortzusetzen (1). Kommt es nach Absetzen der Therapie zum Rezidiv, kann die Therapie wieder aufgenommen werden. Patienten, welche nach Ablauf von zwölf Wochen keinen therapeutischen Erfolg aufweisen, sollten einer anderen Behandlung zugeführt werden (1).

Laborkontrollen

Wenige Fälle einer reversiblen Thrombozytopenie wurden unter Efalizumab beobachtet, sodass eine regelmäßige Kontrolle von Thrombozyten (monatlich während der ersten 3 Monate, dann alle 3 Monate) und weissem Blutbild (alle 3 Monate) erforderlich ist (1).

Wirkung

Die Wirksamkeit einer Psoriasis-therapie wird generell aufgrund der Abnahme des PASI beurteilt. In klinischen Studien erreichten 39 Prozent der Patienten nach zwölf Wochen Efalizumab-Therapie eine Verbesserung des PASI-Wertes um 75 Prozent (PASI 75) (2). In einer 24-wöchigen Studie zeigte sich während der gesamten Beobachtungsdauer bis Woche 24 eine weitere Abnahme des PASI (3).

Unerwünschte Wirkungen

Innerhalb 24 Stunden nach den ersten zwei Injektionen können grippale Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Muskelschmerzen auftreten. Diese

können mit Paracetamol oder nichtsteroidalen Antirheumatika therapiert werden.

In den ersten zwei Monaten nach Beginn der Efalizumab-Therapie konnten in wenigen Fällen Papeln ähnlich einer Guttata-Psoriasis beobachtet werden (Abbildung 2). Da diese Erscheinungen in der Regel mit gleichzeitig angewandeter topischer Therapie abheilen, ist ein Absetzen von Efalizumab nicht erforderlich (4).



Abbildung 2: Die lokalen Papeln im oberen Rumpfbereich konnten mit gleichzeitiger topischer Therapie erfolgreich behandelt werden.

Selten kann es unter der Behandlung zu einer Exazerbation der Psoriasis (meist inflammatorische Symptome) kommen. In diesen Fällen ist die Therapie abzubrechen (4).

Die bisherigen Erfahrungen zeigen Inzidenzen für Melanome und Lymphome (5), die vergleichbar mit externen Kohorten von Psoriasispatienten sind. Ebenso traten schwere Infektionen nicht signifikant häufiger auf (6).

Vergütung

Am 1. Januar 2005 wurde Efalizumab in die SL (Spezialitätenliste) aufgenommen und wird unter Berücksichtigung folgender Limitierung durch die Grundversicherung vergütet: «Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Plaquer-

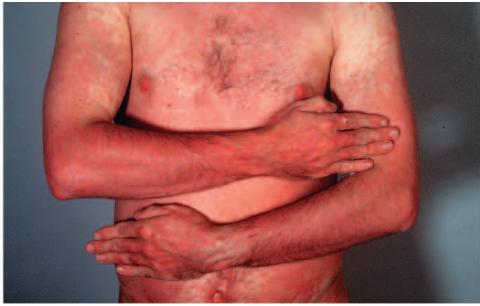
Fallbeispiel aus der dermatologischen Klinik, Universitätsspital Zürich

Patient M.A., männlich, 30-jährig.

Seit 20 Jahren Psoriasis vulgaris. Therapie bisher mit Teer, Cignolin, topischen Kortikosteroiden, Calcipotriol, UV-B, PUVA, Acitretin.

*Therapie mit Efalizumab 1,0 mg/kg Körpergewicht
1 x wöchentlich s.c.*

Woche 0



Woche 12 (nach 12 Spritzen)



PASI 37,5

PASI 1,7

Psoriasis, bei denen UV-B und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach zwölf Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.» (7)

Kommentar

Mit der Einführung von Biologika wie Efalizumab in der Dermatologie ist eine neue Ära sowohl für den Psoriasispatienten als auch für den Dermatologen angebrochen. Nicht nur scheinen die Biologika den herkömmlichen systemischen Psoriasis-Therapien bezüglich Sicherheits- und Toleranzprofilen, Handhabung und Lebensqualität überlegen zu sein, sondern sie sind in ihrer Wirksamkeit auch besser untersucht. Die meisten der Standardtherapien wurden nämlich zu einem Zeitpunkt für Psoriasis zugelassen, als die Endpunkte von klinischen Studien noch nicht einheitlich definiert waren. So wurden in 171 Studien, welche die Wirksamkeit der genannten Substanzen belegen sollten, 44 verschiedene Bewertungssysteme verwendet. Schliesslich räumen die Biologika der dermatologischen Forschung einen ebenbürtigen Platz neben den anderen medizinischen Fachdisziplinen ein, in welchen Biologika schon länger zum Einsatz kommen. 25 Jahre hat es gedauert, bis eine neue Substanzklasse die Zulassung für die Psoriasis erhalten hat. Mit Substanzen wie Efalizumab steht nun dem Dermatologen eine neue therapeutische Option zur Verfügung, die die herkömmlichen Therapien mehr als nur ergänzt. Aufgrund der Datenlage der klinischen Studien zeigt sich nach Abwägen von Wirksamkeit, Risiko

und Kosten, dass Efalizumab ein viel versprechendes Medikament darstellt. Ob in Poliklinik oder dermatologischer Praxis: Entscheidend sind die medizinische Indikation im Einzelfall sowie fehlende preisgünstigere echte therapeutische Alternativen. Augenfällig relevant sind hier bestehende Kontraindikationen für die herkömmlichen Therapieformen, unzureichende Wirksamkeit und tatsächliche oder befürchtete unerwünschte Wirkungen. ●

Literatur:

1. Swissmedic. Fachinformation Oktober 2004.
2. Leonardi C.L. et al.: Extended efalizumab therapy improves chronic plaque psoriasis: results from a randomized phase III trial. JAAD 2005; 52 (im Druck).
3. Menter A. et al.: Efficacy and safety observed during 24 weeks of Efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis. Arch Dermatol 2005; 141: 31–38.
4. Carey W. et al.: Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: an advisory group report. JAAD 2005 (im Druck).
5. Toth D.P. et al.: Risk of malignancy during efalizumab treatment: a review of the clinical data. Poster presented at EADV 2004.
6. Carey W. et al.: No evidence for increased risk of infection during efalizumab treatment: a review of the clinical data. Poster presented at EADV 2004.
7. BAG-Bulletin 50/2004

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Ralph M. Trüeb

Leitender Arzt

Dermatologische Klinik

UniversitätsSpital

8091 Zürich

E-Mail: ralph.trueeb@usz.ch

Interessenlage: Der Beitrag entstand mit Unterstützung von Sero Schweiz.

Psoriasis-Sprechstunde

Ab 1. April 2005 bietet die Dermatologische Poliklinik des UniversitätsSpitals Zürich eine Psoriasis-Sprechstunde an.

Zweck der Sprechstunde ist, Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Psoriasis und bisher unbefriedigendem Verlauf eine Optimierung ihrer Therapie beziehungsweise eine Therapie mit Biologika anzubieten. Die Sprechstunde legt Wert auf enge Kooperation mit den niedergelassenen Dermatologen, der Lichtabteilung und Tagesklinik, und beabsichtigt, niedergelassenen Dermatologen in der Entscheidungsfindung und Therapieeinleitung mit Biologika zu unterstützen beziehungsweise auf Wunsch die Behandlung problematischer Fälle von Psoriasis zu übernehmen.

Anmeldung: Diese erfolgt schriftlich über Prof. R.M. Trüeb, ärztliche Leitung, Dermatologische Poliklinik.