

## *Neuer Psoriasisbehandlungsansatz im Fokus*

Interleukine 12 und 23 ausschalten

*Ustekinumab öffnet als humaner monoklonaler Antikörper, der die Bioaktivität der Interleukine 12 und 23 hemmt, einen neuartigen Behandlungsweg bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis. Langzeitdaten zur kardiovaskulären Sicherheit des innovativen Biologikums und Resultate einer Studie zur Umstellung von Methotrexat auf Ustekinumab wurden in Posterform am 20<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) vorgestellt.*

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 Ustekinumabbehandlung vorteilhaft ab (24 registrierte bei 70 erwarteten Ereignissen).

### *Wie umstellen von Methotrexat auf Ustekinumab?*

Die TRANSIT-Studie untersuchte zwei Strategien bei der Umstellung von Methotrexat, wenn Patienten darauf nicht befriedigend angesprochen hatten. Im Rahmen dieser 52 Wochen dauernden Open-Label-Studie wurden 489 Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf Methotrexat entweder ohne (244 Patienten) oder

mit vierwöchiger Methotrexatüberlappungsphase (245 Patienten) auf das Biologikum umgestellt. Als ungenügendes Ansprechen galt ein PASI-Score  $\geq 10$  (Psoriasis Area and Severity Index) trotz mindestens 8-wöchiger kontinuierlicher Methotrexatbehandlung (10 bis 25 mg pro Woche). Bis zur 12. Woche brachen in beiden Umstellungsgruppen je 4 Patienten die Behandlung ab (2). Der Anteil der Patienten mit mindestens 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-Score (Dermatology Life Quality Index) bei sofortigem Methotrexatstopp von 9,8 auf 3,4 ab und bei 4-wöchiger Methotrexatüberlappung von 10,0 auf 2,8 (3). ●

*Alfred Lienhard*

Redaktioneller Bericht ohne Sponsoring

Referenzen:

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