

Update zur Psoriasis­therapie mit Biologika

Durch Biologika konnten für die Therapie von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaquepsoriasis grosse Fortschritte erzielt werden. Die meisten Patienten erreichen mit Biologika initial eine 75-prozentige Besserung. Eine 90-prozentige Besserung wird bei 20 bis 57 Prozent beschrieben. Ein wichtiges Problem stellt allerdings in der Praxis das Nachlassen des Ansprechens auf Biologika dar, das während der Erhaltungstherapie mit der Zeit vorkommen kann. Neue Medikamente versprechen eine noch effektivere Therapie.



Abbildung: Plaquepsoriasis
(Foto: Dr. Marguerite Krasovec Rahmann)

Biologika machen es möglich, dass bei den meisten Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis eine initiale Besserung von 75 Prozent (PASI75) erreicht wird (1). In randomisierten, kontrollierten Studien resultierten bis zum Ende der Induktionstherapie (10 bis 16 Wochen) mit den monoklonalen Anti-TNF-alpha-Antikörpern (Adalimumab = Humira®, Infliximab = Remicade®) und mit dem monoklonalen Anti-Interleukin-12/23-Antikörper (Ustekinumab = Stelara®) ähnliche PASI75-Raten (zwischen 70 und 80%). Das etwas weniger effektive TNF-Rezeptor-Fusionsprotein Etanercept (Enbrel®, 2-mal wöchentlich 50 mg) bewirkte bei etwa 50 Prozent der Patienten ein PASI75-Ansprechen. Eine 90-prozentige Besserung des PASI-Scores (PASI90-Ansprechen) konnte mit Adalimumab bei 45 bis 51 Prozent, mit Infliximab bei 37 bis 57 Prozent, mit Ustekinumab bei 37 bis

51 Prozent und mit Etanercept bei rund 20 Prozent erzielt werden (1).

Nachlassen des Therapieansprechens als Problem

Während der Erhaltungstherapie kann das Ansprechen auf die Biologikatherapie bei einem erheblichen Anteil der Patienten mit der Zeit nachlassen. Beispielsweise ging in der EXPRESS-Studie das mit Infliximab initial in der Woche 10 bei 80 Prozent der Patienten erreichte PASI75-Ansprechen bei rund einem Viertel der Patienten während der Erhaltungstherapie im Lauf eines Jahres wieder verloren (PASI75 in der Woche 50 bei 61%). Es kommen bei der Erhaltungstherapie mit Biologika aber auch lang dauernde Remissionen vor. Beispielsweise blieb in einer Untergruppe der Open-label-Extensionsphase der REVEAL-Studie das 100-prozentige Ansprechen auf Adalimumab (PASI100) bei 30 Prozent während 3 Jahren erhalten. Es wird in Zukunft nötig sein, prädiktive Faktoren zu finden, die bei den einzelnen Patienten die Auswahl des individuell am besten zur Langzeittherapie geeigneten Biologikums erleichtern können. Es braucht prädiktive Faktoren, um voraussagen zu können, ob beim individuellen Patienten das gute Ansprechen während der Erhaltungstherapie erhalten bleiben oder mit der Zeit nachlassen wird. Zudem werden prädiktive Faktoren benötigt, die zuverlässig voraussagen können, ob ein Patient die Behandlung mit einem Biologikum ohne Rückfallgefahr beenden kann oder ob dies nicht möglich ist (1).

Neue Medikamente zur noch effektiveren Psoriasis­therapie

Derzeit werden verschiedene neue Psoriasismedikamente getestet, beispielsweise:

- ▲ Interleukin-17A-Inhibitor Secukinumab (Cosentyx®); bereits zugelassen
- ▲ Interleukin-17A-Inhibitor Ixekizumab
- ▲ Interleukin-17RA-Rezeptorblocker Brodalumab
- ▲ Interleukin-23-Inhibitor Tildrakizumab
- ▲ Peroraler JAK3-Inhibitor Tofacitinib
- ▲ Peroraler Phosphodiesterase-Typ-4-Inhibitor Apremilast

(nach Referenz [1])

Sicherheitsaspekte bei der Therapie mit Biologika

Biologika greifen in Immunfunktionen ein und können deshalb grundsätzlich das Risiko von Infektionen und Malignomen erhöhen. Analysen der Daten von klinischen Psoriasisstudien ergaben für Biologikatherapien im Vergleich zu Placebo nur eine geringe Risikoerhöhung für schwere Infektionen. Allerdings können Patienten mit erhöhten Infektionsrisiken in der Regel nicht an Psoriasisbehandlungsstudien teilnehmen. Analysen der Daten klinischer Studien ergaben für Patienten, die mit Biologika behandelt wurden, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung – abgesehen von NMSC (non-melanoma skin cancer) – kein erhöhtes Malignomrisiko. Während TNF-alpha-Blocker in einer Metaanalyse von 74 randomisierten, klinischen Studien im Vergleich zu den Kontrollen das Malignomrisiko insgesamt nicht erhöhten, verdoppelten sie das NMSC-Risiko. Erst mithilfe von Daten umfangreicher Register zu Biologikatherapien in Klinik und Praxis wird es möglich sein, die Risiken von schweren Infektionen und von Malignomen bei Psoriasispatienten vollständig zu evaluieren (1). AL ▲

1. Kragballe K et al.: Unmet needs in the treatment of psoriasis. *Eur J Dermatol* 2014; 24: 523–532.