BERICHT

Neues orales Psoriasismedikament

Mit Apremilast (Otezla®) steht ein innovatives, oral verabreichbares Medikament zur systemischen Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaquepsoriasis zur Verfügung. An den 5. Zürcher Dermatologischen Fortbildungstagen 2015 stellte Prof. Dr. Lars French, Direktor der Dermatologischen Klinik, Universitätsspital Zürich, in seinem Vortrag «What's new – Entzündliche Hautkrankheiten» das neue Psoriasismedikament vor.

Apremilast ist ein selektiver PDE4-Hemmer. Phosphodiesterasen (PDE) kommen in elf Typen vor. Beispielsweise spielt PDE5 im Schwellkörper eine wichtige Rolle und PDE5-Inhibitoren wie Sildenafil machten bei der Behandlung der erektilen Dysfunktion Furore. In Leukozyten ist PDE4 für den Abbau von zyklischem AMP (cAMP) zu inaktivem AMP verantwortlich. Über einen intrazellulären Signalpfad reguliert cAMP als Botenstoff (second messenger) die Genexpression. Bei normaler PDE4-Funktion ist die Konzentration von AMP in Entzündungszellen hoch und proinflammatorische Zytokine (z.B. TNF-α, IL-17, IL-23) werden reichlich, antiinflammatorische Zytokine (z.B. IL-10) dagegen nur spärlich ausgeschüttet. Durch gezielte PDE4-Hemmung wird die intrazelluläre Konzentration von cAMP erhöht. Dadurch wird die Bildung proinflammatorischer Zytokine in Entzündungszellen reduziert, während antiinflammatorische Zytokine vermehrt exprimiert werden.

In der multizentrischen, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie ESTEEM 1 erwies sich Apremilast bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaquepsoriasis als wirksam und sehr gut verträglich (1). Die festgestellte Wirksamkeit sei im Vergleich zu Biologika weniger stark, so der Referent. Wichtige Studienresultate waren:

- ▲ Nach 16 Wochen (plazebokontrollierter Teil): PASI75 bei 33,1% der mit Apremilast Behandelten (Plazebo: 5,3%). Durchschnittliche PASI-Verbesserung von 52,1% (Plazebo: 16,7%).
- ▲ Nachhaltige PASI-Verbesserung während 52 Wochen bei kontinuierlicher Behandlung.
- ▲ Besserung von Nagel- und Kopfhautpsoriasis.
- ▲ Verbesserung der Lebensqualität (DLQI) und rasche Verminderung des Pruritus.
- ▲ Sicherheitsprofil und Verträglichkeit während eines Jahres sehr gut. Als häufigste Nebenwirkungen in den ersten zwei Behandlungswochen vorübergehend Durchfälle und Übelkeit möglich.

Otezla® wurde von Swissmedic zur systemischen Zweitlinientherapie bei Plaquepsoriasis und überdies zur Behandlung der Psoriasisarthritis zugelassen. Seit dem 1.9.2015 (Aufnahme in die Spezialitätenliste) wird das Medikament von den Krankenkassen vergütet. Es ist kein labormedizinisches Monitoring vor und während der Therapie erforderlich. *AL*▲

Referenz:

1. *Papp K et al.: Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). J Am Acad Dermatol 2015; 73: 37–49.*