

IL-23-Blockade bei Psoriasis

Erster Vertreter einer neuen Klasse von Biologika

Die spezifische IL-23-Blockade stelle eine besonders gute Therapieoption dar, sowohl hinsichtlich der Pathogenese der Plaque-Psoriasis als auch bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit, sagte Prof. Ulrich Mrowietz aus Kiel (D) an einem Firmensymposium von Janssen-Cilag im Rahmen der 100. Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie (SGDV) in Lausanne.

Anders als der IL-12/IL-23-Inhibitor Ustekinumab (Stelara®), der sich als monoklonaler Antikörper gegen p40 (Untereinheit beider Interleukine) richtet, ist Guselkumab (Tremfya®) gegen die bei IL-23 spezifische p19-Untereinheit gerichtet. Drei randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-III-Studien haben zur Swissmedic-Zulassung für die Behandlung bei moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis als First-line-Biologikum (nach unzureichendem Ansprechen auf konventionelle Systemtherapien oder PUVA) geführt. Seit dem 1. August 2018 ist das Biologikum auch kassenzulässig.

Guselkumab effektiver als Adalimumab

In der dreiarmligen VOYAGE-1-Studie wurden Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis randomisiert mit Guselkumab (100 mg subkutan in Woche 0 und 4, danach alle 8 Wochen) oder Adalimumab oder Placebo (ab Woche 16 Wechsel zu Guselkumab) behandelt (1). Guselkumab erwies sich als sehr effizientes Biologikum, mit dem PASI-75-Ansprechen nach 16 Wochen bei 91,2 Prozent der Patienten und nach 48 Wochen bei 87,8 Prozent. Ein PASI-90-Ansprechen wurde nach 16 Wochen bei 73,3 Prozent und nach 48 Wochen bei 76,3 Prozent festgestellt. Im direkten Vergleich mit Adalimumab war Guselkumab wirksamer. Der Referent wies darauf hin, dass die PASI75-Ansprechrates bei Adalimumab – anders als bei Guselkumab – im Lauf der Zeit abgenommen habe, was auf eine Reduktion des «drug survival» hindeute und als Gruppeneffekt bei TNF-alpha-Blockern angesehen werde.

«Drug survival» – wichtiger Aspekt der medikamentösen Therapie

Eine ideale medikamentöse Behandlung ist wirksam und sicher, wird von Patienten gut toleriert und dauerhaft verwendet. Die Dauer, während der ein Patient bei seinem Medikament bleibt («drug survival»), ist ein wichtiger Aspekt der medikamentösen Therapie. In Zulassungsstudien mit hoch selektierten Patientengruppen kann das «drug survival» nicht korrekt beurteilt werden. Dazu sind Register nötig, welche

die medikamentöse Behandlung im Alltag dokumentieren. Aus allen verfügbaren Registern gehe übereinstimmend hervor, dass Ustekinumab von allen verwendeten Biologika das beste «drug survival» aufweise, so der Referent. Eine Analyse des PSOLAR-Registers zeigte, dass fehlende Wirksamkeit der häufigste Grund für kurzes «drug survival» war (Abbruch oder Wechsel der medikamentösen Behandlung). Das niederländische Register Bio-CAPTURE identifizierte einen hohen BMI als wichtigen Prädiktor für den Therapieabbruch, offenbar weil die Wirksamkeit von Medikamenten in der Regel bei hohem Körpergewicht abnimmt. Diesbezüglich bilde Guselkumab mit seiner sehr geringen Abhängigkeit vom Körpergewicht eine Ausnahme, sagte der Referent. Wahrscheinlich werde sich das «drug survival» bei Guselkumab als ebenso gut erweisen wie bei Ustekinumab. Im Vergleich zu Ustekinumab sei die Effektivität der Psoriasisbehandlung mit Guselkumab höher, ohne Unterschied bei der Sicherheit.

Behandlungserfolg an gut sichtbaren Körperstellen

Patienten mit Psoriasis fühlen sich besonders stark beeinträchtigt, wenn im Alltag sichtbare Körperstellen betroffen sind. Eine Analyse der Ergebnisse zweier randomisierter klinischer Doppelblindstudien (VOYAGE 1 und 2) ergab, dass Guselkumab bei der Behandlung der Psoriasis von Skalpe, Handflächen und Fußsohlen (nichtpustulöse Form) gegenüber Adalimumab überlegen war (2). Die Behandlung betroffener Fingernägel mit Guselkumab war ebenso wirksam wie die Adalimumab-Behandlung, die bisher in der Regel anderen Behandlungen (z.B. IL-17-Blockern) überlegen war. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Blauvelt A et al.: Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 405-417.
2. Foley P et al.: Efficacy of guselkumab compared with adalimumab and placebo for psoriasis in specific body regions – a secondary analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 676-683.