

Ixekizumab als neue Therapieoption bei Psoriasis-Arthritis

EU-Zulassung zur Indikationserweiterung erteilt

Erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (PsA) steht seit dem 18. Januar 2018 eine neue Therapieoption zur Verfügung: Der Interleukin(IL)-17A-Inhibitor Ixekizumab. Experten stellten die Ergebnisse der Zulassungsstudie für das Medikament kürzlich auf einer Fachpresseveranstaltung vor und boten Einblicke in die Behandlungserfolge mit Ixekizumab bei Plaque-Psoriasis.

Bereits seit März 2017 kann Ixekizumab (Taltz®) bei Biologika-naiven und -vorbehandelten Patienten zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zum Einsatz kommen. Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ixekizumab, die in den Studien UNCOVER-1, -2 und -3 belegt wurde, konnte auch nach einem Jahr praktischer Anwendung in der Praxis überzeugen, so Prof. Dr. med. Marc Alexander Radtke, Facharzt für Venerologie und Dermatologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. [1] Die EU-Arzneimittelagentur (EMA) hat das Medikament nun auch für die Behandlung von Psoriasis-Arthritis (PsA) zugelassen: Bei erfolgloser DMARD-Therapie und Unverträglichkeit als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX).

Zwei Phase-III-Zulassungsstudien

Wie im Entzündungsprozess der Plaque-Psoriasis spielt Interleukin(IL)-17A aktuellen Studien zufolge auch bei PsA eine Rolle. [2,3] Die Inflammation der Haut kann auf den Knochenstoffwechsel übergreifen und ihn verändern. Zudem kann ein Überschuss an IL-17A die Osteoklasten

aktivieren, wodurch es zu einem vermehrten und unstrukturierten Knochenabbau kommt. [4] In diesen Prozess greift Ixekizumab ein, indem es das proinflammatorische Zytokin bindet.

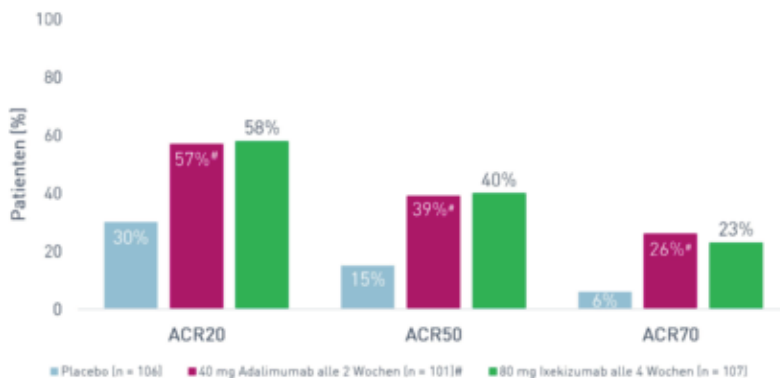
In das doppelblind randomisierte Studienprogramm zur Wirksamkeit von Ixekizumab bei PsA waren etwa 800 erwachsene Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis (mit mindestens drei geschwollenen oder druckschmerzhaften Gelenken) eingeschlossen. Die Diagnose der Teilnehmer lag zum Studienbeginn mehr als sechs Monate zurück. Das 24-monatige Studienprogramm bestand aus zwei Phase-III-Zulassungsstudien: SPIRIT-P1 und SPIRIT-P2. [5,6]

SPIRIT-P1 wurde mit Biologika-naiven Patienten durchgeführt. Sie erhielten entweder Ixekizumab (Initialdosis 2x 80 mg, danach 1 Injektion (80 mg) alle 4 Wochen), Placebo oder in einem aktiven Kontrollarm Adalimumab (40 mg alle 2 Wochen).* Patienten, die vorher unzureichend auf einen oder zwei TNF-Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben, wurden im Rahmen der SPIRIT-P2 mit Ixekizumab oder Placebo behandelt.

*Der Nachweis einer Unterlegenheit oder Nicht-Unterlegenheit von Adalimumab gegenüber Ixekizumab war nicht Gegenstand der Studie. Es diente lediglich als Vergleichsparameter.

Ixekizumab: Starke Wirksamkeit auf die Psoriasis-Arthritis*

SPIRIT-P1, 24 Wochen ACR-Ansprechraten



P < 0,001 vs. Placebo. NRI: Non Responder Imputation

Keine direkte Vergleichsstudie. Adalimumab war ein aktiver Kontrollarm; die Studie war nicht darauf ausgelegt, die Nicht-Unterlegenheit oder Überlegenheit von Ixekizumab gegenüber Adalimumab zu untersuchen

*Taltz® kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat bei erwachsenen Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis eingesetzt werden, die auf eine oder mehrere DMARD-Therapien (disease-modifying antirheumatic drugs) nicht ausreichend angesprochen oder eine Unverträglichkeit haben [Taltz® Fachinformation, Stand Januar 2018].

Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2017; 76(1):79-87

Abb. 1:
ACR-Ansprechraten
von Ixekizumab
bei Psoriasis-Arthritis.

Signifikante Besserung: ACR, Enthesitis und Daktylitis

Bei den Biologika-naiven Patienten zeigten sich hohe ACR-Ansprechraten, Symptome wie Gelenkschmerzen und -schwellungen sowie Funktionsbeeinträchtigungen besserten sich. [6] Ähnlich hohe ACR-Werte konnten bei Patienten mit einer vorherigen TNF-Inhibitor-Therapie (SPIRIT-P2) erzielt werden. [5,6] Um die langfristige Wirkung von Ixekizumab auf den Krankheitsverlauf von PsA zu beurteilen, wurde SPIRIT-P1 auf 52 Wochen ausgeweitet. Die guten ACR-Ansprechraten hielten über diesen Zeitraum an. [7]

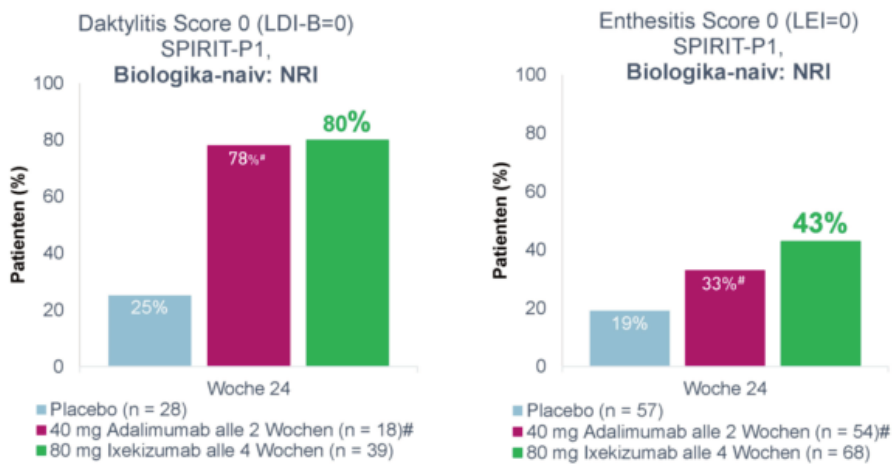
Auch die bei PsA typischen Symptome Enthesitis und Daktylitis besserten sich signifikant unter Gabe von Ixekizumab. Bei 80 Prozent (SPIRIT-P1) der Patienten mit bestehenden Beschwerden bei Baseline konnte nach 24 Wochen eine vollständige Remission der Daktylitis erreicht werden (Placebo: 25 Prozent, Adalimumab: 78 Prozent; SPIRIT-P1), bei 43 Prozent lag der Enthesis-Score nach den 24 Wochen bei 0. [5] Ebenso hat sich gezeigt, dass bei 86 Prozent der Patienten nach einem Jahr kein radiologischer Progress stattfand.

Verbesserte Körperfunktionen und Hautläsionen

Viele PsA-Patienten sind aufgrund der Gelenkbeteiligung im alltäglichen Leben sehr eingeschränkt. Um zu untersuchen, welchen Einfluss Taltz® auf die Funktionseinschränkungen hat, wurde der HAQ-DI erfasst. Dieser hat sich im Mittel nach 52 Wochen um -0,53 Punkte gebessert. [7] „Viele Patienten waren wieder in Lage, alltägliche Dinge zu tun, wie sich selbst die Schuhe zuzubinden“, so Dr. med. Frank Behrens, Facharzt für Immunologie und Rheumatologie am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie in Frankfurt.

Rund 30 Prozent der Patienten mit einer Plaque-Psoriasis entwickeln im Laufe der Erkrankung eine PsA, in 80 Prozent der Fälle treten Hautläsionen vor muskuloskeletalen entzündlichen Veränderungen auf. [8] Unter Gabe von Ixekizumab kam es bei den PsA-Patienten zu einer deutlichen Besserung der Hautsymptome. In der Studie SPIRIT-P1 erreichten 71 Prozent einen PASI 75 und 56 Prozent einen PASI 90. Bei 43 Prozent waren die Läsionen nach 24 Wochen vollständig verschwunden (PASI 100). [5] Diese Ergebnisse decken sich mit den eingangs erwähnten positiven Ergebnissen der UNCOVER-Studien zu Plaque-Psoriasis. Die UNCOVER-Studien zeigten, dass sich unter Ixekizumab der PASI schnell und langanhaltend über drei

Vollständiges Abklingen von Daktylitis und Enthesitis nach 24 Wochen



p ≤ 0,001 vs. Placebo in Woche 24. NRI: Non-Responder Imputation; LDI-B: Leeds Dactylitis Index-Basic; LEI: Leeds Enthesitis Index
Keine direkte Vergleichsstudie. Adalimumab war ein aktiver Kontrollarm; die Studie war nicht darauf ausgelegt, die Nicht-Unterlegenheit oder Überlegenheit von Ixekizumab gegenüber Adalimumab zu untersuchen

Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 79-87

Abb. 2: Wirkung von Ixekizumab auf Daktylitis und Enthesitis.

Jahre verbesserte. Der mittlere PASI reduzierte sich nach zwei Wochen um durchschnittlich mehr als 50 Prozent. Nach drei Jahren erzielten 86,2 Prozent der Patienten einen PASI 75, 69,5 Prozent einen PASI 90 und 46,8 Prozent einen PASI 100. [9,10]

Fortschritt in der Patientenversorgung

Für viele Patienten misst sich der Therapieerfolg eines Medikaments nicht nur an der Wirksamkeit, sondern auch anhand der Nebenwirkungen. In den SPIRIT-Studien zeigten sich nach der Einnahme von Ixekizumab als häufigste Folge leichte bis moderate Reaktionen an der Injektionsstelle. Die Rate von Candida-Infektionen und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen war nicht signifikant erhöht. [5,6] Die gute Verträglichkeit des Medikaments, die sich bereits in den UNCOVER-Studien zeigte, bestätigte sich in den SPIRIT-Studien.

Durch Ixekizumab ist es erstmals möglich, sehr spezifisch in Entzündungsreaktionen einzugreifen, betonte Behrens abschließend. Die Indikationserweiterung stelle einen wichtigen Fortschritt in der Patientenversorgung dar. ■

[Quelle: Launch-Presskonferenz „Bewegende. Berührende. Momente. Der IL-17A-Inhibitor Taltz® bei Psoriasis-Arthritis“, 26. Februar 2018, Hamburg; Veranstalter: Lilly Deutschland]

Literatur

- Leonardi C et al. J Am Acad Dermatol 2016; 74(5) (suppl 1); AB70
- Uluçkann Ö et al. Sci Transl Med 2016; 8(330): 330ra37
- Mrowietz M et al. Exp Dermatol 2014; 23(10):705-709p
- Lubberts E. nat Rev Rheumatol 2015; 11: 415-429
- Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2017; 76(1): 79-87
- Nash P et al. Lancet 2017; 389(10086): 2317-2327
- Van der Heijde D et al. J Rheumatol 2017; doi: 10.3899/jrheum. 170429
- Köhm, M et al. Z Rheumatol 2017; 76(6): 496-503
- Leonardi C et al. [Poster]. AAD, Washington, 04.-08. März 2016; Poster 3100
- Lilly data on file