

Biologika bei Psoriasis: Studienpatienten nicht repräsentativ

Mason KJ et al. Comparison of Drug Discontinuation, Effectiveness, and Safety Between Clinical Trial Eligible and Ineligible Patients in BADBIR. *J Amer Med Ass Dermatol* doi:10.1001/jamadermatol.2018.0183

Biologika haben die Behandlung der moderaten bis schweren Psoriasis revolutioniert. Dennoch stellt sich die Frage, ob sich die in der „Kunstwelt“ klinischer Studien gezeigte Wirksamkeit auch auf die routinemäßige Anwendung übertragen lässt, vor allem durch die gewählten Ein- und Ausschlusskriterien in der Forschung.

Wieviele Psoriasis-Patienten aus dem klinischen Alltag, denen ein Biologikum verordnet wird, erfüllen die oft strengen Ein- und Ausschlusskriterien für eine Zulassungsstudie? Zeigen sich Unterschiede zu „Normalpatienten“ bezüglich Therapieabbruchrate, Wirksamkeit/Nutzen oder schweren unerwünschten Ereignissen (SAE), wenn man eine entsprechende Kategorisierung vornimmt? Im Rahmen der BADBIR-Registerstudie hatten Forscher diesen Aspekt anhand der Daten von über 7000 Psoriasis-Patienten von 157 teilnehmenden dermatologischen Zentren untersucht.

BADBIR

BADBIR (British Association of Dermatologists Biologics Intervention Register) ist eine 2007 gestartete, prospektive Beobachtungsstudie mit Patienten, die eine Psoriasis-Therapie mit einem Biologikum im Rahmen der Standardbehandlung erhalten. Bis zum geplanten Studienende 2028 sollen über 20000 Teilnehmer eingeschlossen werden.

Für die vorliegende Analyse wurden Psoriasis-Patienten ausgewählt, die eines von 3 Biologika verwendeten:

- Etanercept (ausschließlich Enbrel®; n = 1509)
- Adalimumab (n = 4000) oder
- Ustekinumab (n = 1627)

Es musste zumindest eine Nachbeobachtungsvisite vorliegen. Als Definition „potenzieller Studienpatient ja/nein“ verwendeten die Autoren die Einschlusskriterien von 3 klinischen Phase-3-Studien. Getrennt analysiert wurden die Daten von Patienten, für die initial kein PASI-Wert (Psoriasis Area and Severity Index) oder ein initial niedriger PASI (<10 bei Etanercept bzw. <12 bei Adalimumab oder Ustekinumab) vorlag.

Ergebnisse

7136 Patienten mit einem mittleren Alter von 45 Jahren konnten aufgenommen werden; 41% waren Frauen, 59% Männer. In die Kategorie „für Einschluss in klinische Studie geeignet“ passten 839 (56%) der Etanercept-Verwender, 2219 (56%) der Adalimumab-Verwender und 754 (46%) der Ustekinumab-Verwender. Die häufigsten Gründe für die Ungeeignetheit zur Studienteilnahme waren ein Diabetes oder eine nicht-chronische Plaque-Psoriasis.

Der Vergleich zwischen studienungeeigneten und studiene geeigneten Patienten ergab:

- Bei studienungeeigneten Patienten war die Wirksamkeit der Therapie schlechter. Nach 6–12 Monaten änderte sich der PASI weniger stark (Adalimumab, Ustekinumab).
- Studienungeeignete Patienten hatten signifikant höhere Risiken für ein SAE innerhalb des ersten Behandlungsjahrs; dies betraf alle Biologika (Etanercept: Inzidenzraten-Verhältnis IRR = 1,9 [95% K.I., 1,40–2,60], Adalimumab: IRR = 2,0 [95% K.I., 1,55–

2,59], Ustekinumab: IRR = 2,81 [95% K.I., 2,12–3,72]).

- Die Therapieabbruchraten waren in beiden Gruppen vergleichbar hoch.

FAZIT

Offenbar sind Psoriasis-Patienten, die man in klinische Studien mit einem Biologikum eingeschlossen hatte, nicht repräsentativ für das Patientengut im klinischen Alltag. In der vorliegenden Analyse spielten auch Komorbiditäten eine große Rolle. Die Forscher fordern bei der Publikation von Zulassungsstudien u. a. eine Begründung der gewählten Ein- und Ausschlusskriterien darzulegen, damit Studienergebnisse bei der Therapieentscheidung besser eingeordnet werden können.

Dr. rer. nat. Katrin Appel, Essen