

Ixekizumab kann bei therapierefraktärer Psoriasisarthritis helfen

Nash P et al. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2317–2327

Eine Psoriasisarthritis betrifft bis zu 15% alle Patienten mit einer chronischen Psoriasis vulgaris, und sie wird in ihren Auswirkungen oft unterschätzt: So kann sie Alltagsaktivitäten erschweren und Gelenkdestruktionen in ähnlichem Maß wie eine rheumatoide Arthritis verursachen. Bleiben konventionelle Antirheumatika erfolglos, werden Biologika empfohlen, im Allgemeinen Tumornekrosefaktor- α -Inhibitoren. Doch was tun, wenn auch sie nicht wirken?

Das hat die vom Hersteller finanzierte Studie SPIRIT-P2 untersucht. Dabei handelt es sich um eine randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie, die den gegen Interleukin 17A gerichteten monoklonalen Antikörper Ixekizumab in 2 Dosierungen untersucht hat. Weltweit wurden zwischen März 2015 und März 2016 insgesamt 363 Patienten in 10 Ländern in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien umfassten eine aktive oder anamnestisch gesicherte Psoriasis vulgaris der Haut und eine gesicherte Psoriasisarthritis nach den CASPAR-Kriterien: Sie fordern Schmerzen, Schwellungen und/oder Steifigkeit in mindestens 1 Gelenk plus entzündliche Veränderungen in Gelenken, Wirbelsäule und/oder Sehnen. Dazu kommen mindestens 3 weitere Nebenkriterien, z. B. psoriatische Nagelveränderungen, Daktylitiden und fehlender Nachweis von Rheumafaktor im Serum.



► Eine Psoriasisarthritis kann Alltagsaktivitäten erschweren und Gelenkdestruktionen verursachen. Ixekizumab kann eine Psoriasisarthritis wirksamer behandeln als Placebo, wenn vorangegangene TNF- α -Inhibitoren wirkungslos geblieben sind oder nicht vertragen wurden. Thieme Verlagsgruppe

Darüber hinaus verlangten die Studienbedingungen mindestens 3 druckschmerzhafte Gelenke (von 68) und 3 geschwollene Gelenke (von 66). Und schließlich musste eine Vorbehandlung mit mindestens 1 Tumornekrosefaktor- α -Inhibitor erfolgt sein, die wegen mangelnder Wirksamkeit oder Unverträglichkeit abgebrochen worden war. Die Teilnehmer wurden im Verhältnis 1:1:1 nach dem Zufallsprinzip 1 von 3 Behandlungsarmen zugewiesen:

- Ixekizumab s. c. 80 mg alle 4 Wochen (n = 122),
- Ixekizumab s. c. 80 mg alle 2 Wochen (n = 123) oder
- Placebo s. c. (n = 118).

Neben der Studienbehandlung durften die Patienten konventionelle DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs), topische oder systemische Kortikosteroide und nicht steroidale Antiphlogistika in stabilen Dosierungen einsetzen.

Als primären Endpunkt beurteilten die Wissenschaftler den Anteil der Patienten mit mindestens 20%-iger Verbesserung der Gelenkbeschwerden in Woche 24 (ACR 20). Sekundäre Endpunkte umfassten u. a. den Anteil der Patienten mit Verbesserung der Hauterscheinungen gemäß Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um mindestens 75%, 90% bzw. 100% (PASI 75; PASI 90; PASI 100).

Die Auswertung ergab ein Erreichen des primären Endpunkts bei

- 53% der Patienten unter Ixekizumab alle 4 Wochen (n = 65),
- 48% der Patienten unter Ixekizumab alle 2 Wochen (n = 59) und
- 20% der Patienten unter Placebo (n = 23),

entsprechend einem hoch signifikanten Unterschied der beiden aktiven Behandlungen im Vergleich zu Placebo, aber keinem Unterschied zwischen den beiden Ixekizumab-Dosierungen.

Auch das Hautbild besserte sich unter Ixekizumab deutlich stärker: In Woche 24 hatten einen PASI 75, PASI 90 bzw. PASI 100

- 56%, 44% bzw. 35% der daraufhin auswertbaren Patienten unter Ixekizumab alle 4 Wochen (n = 38; n = 30; n = 24 von 68),
- 60%, 50% bzw. 28% der Patienten unter Ixekizumab alle 2 Wochen (n = 41, n = 34, n = 19 von 68) und
- 15%, 12% bzw. 4% der Patienten unter Placebo (n = 10, n = 8, n = 3 von 67) erreicht.

Schwere unerwünschte Wirkungen wurden bei 3 Patienten unter Ixekizumab alle 4 Wochen, 8 Patienten unter Ixekizumab alle 2 Wochen und 4 Patienten unter Placebo beschrieben. Insbesondere schwere Infektionen traten bei 3 Patienten unter der 2-wöchentlichen Gabe auf. Bei 5 Patienten unter Ixekizumab alle 4 Wochen, 8 Patienten unter Ixekizumab alle 2 Wochen und 6 Patienten unter Placebo erfolgte ein Therapieabbruch wegen unerwünschter Wirkungen.

FAZIT

Nach diesen Daten kann also Ixekizumab eine Psoriasisarthritis wirksamer behandeln als Placebo, wenn vorangegangene TNF- α -Inhibitoren wirkungslos geblieben sind oder nicht vertragen wurden. Ebenso scheinen die Hautveränderungen gut anzusprechen, auch wenn das kein primärer Studienendpunkt war. Da eine Psoriasisarthritis meist deutlich länger behandelt werden muss als 24 Wochen, laufen derzeit offene Extensionsstudien, die Sicherheit und Wirksamkeit bei Langzeitgabe weiter untersuchen sollen.

Dr. Elke Ruchalla, Bad Dürkheim