

Tildrakizumab bei Psoriasis

Reich K et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. *Lancet* 2017; 390: 276 – 288

Tildrakizumab ist ein Antikörper, der sich selektiv gegen das Zytokin IL-23 richtet und zur Behandlung der Schuppenflechte getestet wurde. In den Phase-3-Studien reSURFACE 1 und 2 wurden Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des IL-23-Antikörpers gegenüber Placebo und Etanercept geprüft.

In die beiden dreiarmlig, doppelblind, randomisiert und placebokontrolliert konzipierten Parallelgruppenvergleichen wurden kombiniert mehr als 1800 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis eingeschlossen. Die Patienten waren älter als 18 Jahre, mit einer betroffenen Körperoberfläche $\geq 10\%$, einem PGA Score ≥ 3 sowie einem PASI-Score ≥ 12 . In der reSURFACE 1-Studie erhielten die Patienten randomisiert Tildrakizumab 200 mg oder 100 mg oder Placebo im Verhältnis 2:2:1. Die Placebo-Patienten erhielten nach 12 Wochen randomisiert entweder Tildrakizumab 200 mg oder 100 mg bis zum Studienende nach 28 Wochen. In der reSURFACE 2-Studie erhielten die Patienten randomisiert Tildrakizumab 200 mg oder 100 mg, Placebo oder 50 mg Etanercept im Verhältnis 2:2:1:2. Auch hier wurden die Placebo-Patienten im 2. Teil der Studie rerandomisiert auf Tildrakizumab 200 mg oder 100 mg. Im dritten Teil beider Studien wurden Responder (PASI ≥ 75) oder partielle Responder (PASI ≥ 50 und PASI < 75) nach 28 Wochen rerandomisiert auf eine Behandlung mit Tildrakizumab mit unterschiedlicher Dosierung oder auf Placebo.

Die Randomisierung erfolgte regional durch die Zentren. Die Studienpopulation wurde nach Körpergewicht ≤ 90 kg und > 90 kg stratifiziert sowie nach bisheriger Therapie mit Biologika.

Tildrakizumab wurde im 1. Studienteil in der Woche 0 und 4 subkutan verabreicht sowie in Woche 16 im 2. Studienteil. Die bisherigen Placebo-Patienten erhielten nach Randomisierung Tildrakizumab dann in Woche 12 und 16. Etanercept wurde in der reSURFACE 2-Studie im ersten Studienteil zweimal wöchentlich und im 2. Studienteil einmal wöchentlich verabreicht.

Die wichtigsten Studienendpunkte waren die vergleichende Wirksamkeit der unterschiedlichen Verum-Dosierungen gegenüber Placebo sowie Sicherheits- und Toleranzparameter nach 12 Wochen. Darüber hinaus erfolgten Wirksamkeitsüberprüfungen im dritten Teil in Woche 32, 36, 40, 46 und 52 und eine Sicherheitsmessung in Woche 64 in der reSURFACE 1-Studie. Weitere Studienparameter waren der Anteil der Patienten mit PASI 75 sowie Veränderungen in der standardisierten globalen Einschätzung des Arztes (PGA) zur Schwere der Erkrankung, mit Veränderungen auf 0 oder 1 oder einer Abnahme von ≥ 2 Punkten gegenüber dem Ausgangswert.

In der reSURFACE 1-Studie erhielten 308 Patienten Tildrakizumab 200 mg, 309 Patienten Tildrakizumab 100 mg und 155 Patienten Placebo. Nach 12 Wochen erreichten 62% der Patienten mit Tildrakizumab 200 mg und 64% der Patienten mit Tildrakizumab 100 mg einen PASI 75 aber nur 9% der Placebo-Patienten. Der Unterschied Verum vs. Placebo war hoch signifikant. Eine PGA-Veränderung wie vorgegeben erreichten 59% der Patienten mit 200 mg Verum und 58% der Patienten mit 100 mg Verum gegenüber 7% in der Placebogruppe.

Von den 1090 Patienten der reSURFACE 2-Studie erhielten 314 Patienten Tildrakizumab 200 mg, 307 Patienten Tildrakizumab 100 mg, 156 Patienten Placebo und 313 Patienten Etanercept. Nach 12 Wochen erreichten 66% der Patienten mit Tildrakizumab 200 mg und 61% der Tildrakizumab 100 mg-Patienten einen PASI 75 im Vergleich zu 6% der Placebo-Patienten und 48% der Patienten mit Etanercept. Der Unterschied Verum vs. Placebo war hoch signifikant und gegenüber Etanercept hoch signifikant bzw.

signifikant. Eine PGA-Veränderung wie vorgegeben erreichten 59% der Patienten mit 200 mg Verum und 55% der Patienten mit 100 mg Verum gegenüber 4% in der Placebogruppe und 48% in der Etanercept-Gruppe. Die Nebenwirkungsrate war insgesamt gering und vergleichbar in allen untersuchten Gruppen.

FAZIT

Nach Auffassung der Autoren zeigen die Daten des reSURFACE-Studienprogramms, dass bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis Tildrakizumab in den Dosierungen 200 mg und 100 mg gegenüber Placebo und Etanercept wirksam ist und von den Betroffenen gut vertragen wird.

Richard Kessing, Zeiskam