

26. EADV-Tagung, 13. bis 17. September 2017

Zusammenfassung Medscape Symposium

„Inflammation im Fokus: Strategien für das Management der Komorbidität bei Psoriasis“

„Die Forschung rund um die zugrundeliegende Pathophysiologie der Plaque-Psoriasis hat uns geholfen, die verschiedenen Begleiterkrankungen besser zu verstehen und ein Verständnis der Psoriasis als Multisystemerkrankung zu entwickeln“, sagte Prof. Wolf-Henning Boehncke (Genf). Die Facetten reichen von einem mehr als doppelt so hohen Risiko für metabolische Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck.¹⁻⁵ Das Management dieser Krankheiten ist zeitintensiv und der Dermatologe dabei häufig der „Gatekeeper“, so dass in Deutschland ein Konsensus für einen Screeningalgorithmus zur Früherkennung erarbeitet wurde.⁶ Zurückzuführen ist dies auf den „gemeinsamen Nenner von Komorbidität und Psoriasis: die systemische Inflammation“, fasste Boehncke zusammen.

Ein Zusammenhang von Komorbidität und der Entzündung der Haut besteht u. a. in gemeinsamen Signalwegen, wie Prof. Ole Ahlehoff (Odense) erklärte: „Psoriasis teilt mit vielen Begleiterkrankungen immun-entzündliche Signalwege (z. B. Th1/17 und Th2/Treg). Die chronische Entzündung bei Patienten mit

Plaque-Psoriasis kann eine ganze Signalkaskade auslösen – von Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes und endothelialer Dysfunktion bis hin zu Arteriosklerose und einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Myokardinfarkt oder Apoplex. Wie sich Psoriasis-Therapien insgesamt auch auf Begleiterkrankungen auswirken können, ist nicht gesichert und müsse nun – vor dem Hintergrund der zunehmenden Erkenntnisse über die Pathomechanismen – weiter untersucht werden, so Ahlehoff.

Treat-to-Target: personalisierte Therapie für mehr Patientenzufriedenheit

Mit den neuen Therapien sollen die Bedürfnisse der Patienten und höhere therapeutische Ziele erreicht werden. Spanische Psoriasis-Experten publizierten kürzlich einen Konsensus therapeutischer Ziele: eine PASI 90-Verbesserung, PGA<1, DLQI<1 und verlängerte Remission sowie Verbesserung der Komorbidität. „Treat to target“ im Sinne personalisierter Medizin sei das neue Ziel, da jeder Patient andere Bedürfnisse und Erwartungen an seine Therapie stelle.⁷

Viele Patienten fühlen sich gerade wegen der Komorbidität in ihrer Lebensqualität eingeschränkt. Verbessern sich die Begleitsymptome, sind die Patienten hingegen zufriedener. „Diese Patient-Value-basierten Aspekte wä-

ren wünschenswert für die zukünftige Psoriasis-Therapie“, so Prof. Jo Lambert (Gent). Angelehnt an die Standardisierungsprozesse beispielsweise aus der Automobilindustrie lautet die Empfehlung, ein sogenanntes Lean-Management-Konzept zu etablieren, das zum einen zeitaufwendige und nicht effektive Vorgänge identifiziert und so eine noch effizientere und qualitativ nutzbare Behandlungszeit für die Patienten sichert. Zum anderen beinhalten diese Ansätze auch standardisierte Vorgehen basierend auf Guidelines und Screenings, wie in Deutschland bereits eingeführt, zur Verbesserung der Versorgungssituation. Auch der Patient wird durch Screenings (z. B. DLQI, PBI), die selbst ausgefüllt werden, mehr in die Behandlung einbezogen und gefordert. Das Krankenpflege- oder Arzthelferpersonal unterstützt die Patienten, so dass sich die Ärzte auf den interdisziplinären Austausch mit anderen Fachkollegen konzentrieren können, um die Patienten besser behandeln zu können.⁸ Durch diese Hilfestellungen könnten angesichts der immer knapperen Ressourcen auf dem Gesundheitsmarkt dennoch die Ziele erreicht werden: bessere Betreuung der Patienten durch den interdisziplinären Austausch der Fachärzte, bessere Lebensqualität und Therapiezufriedenheit durch geeignete Therapie und ein möglicherweise normaleres Leben für die Patienten.

„Erste Versuche mit diesen optimierten Prozessen über 18 Monate zeigen bessere Ergebnisse bei den Krankheitsverläufen und der Lebensqualität unserer Patienten.“ Unsere Patienten benötigten weniger Nachsorgetermine, da sie zufriedener waren. Dadurch konnten wir kosteneffektiver besser therapieren“, resümierte Lambert.

15 Minuten Wartezimmer: Der Patient füllt Fragebogen aus

- DLQI
- HADS-A/D
- PKQ
- Persona
- BMQ
- PBI

30 Minuten: spezialisiertes Krankenpflegepersonal übernimmt einen Teil der Datenpflege

- Nimmt die Antworten aus den Fragebögen auf
- Geht durch den ersten Teil der Checklisten
- Erklärt und informiert den Patienten

15 Minuten: Der Dermatologe analysiert die Daten

- Geht durch den zweiten Teil der Checklisten
- Anamnese, medizinische Untersuchung und Gespräch mit Patient
- Ggf. Überweisung zu Abstimmung mit einem Spezialisten

Falls der Patient zustimmt.

30 Minuten: Der Psychologe bespricht sich mit dem Patienten auf Basis der Fragebögen

- Analyse der Antworten aus den Fragebögen
- Erklärt und informiert
- Ggf. Empfehlung zu Überweisung und Abstimmung mit anderem Spezialisten

Stress-Management

Hautbehandlung

Psychotherapie

Closer Together – Befragung gibt Einblicke aus Patientensicht

Komorbidität stellt sowohl für den Dermatologen als auch für den Patienten eine Herausforderung dar. Begleiterkrankungen wie Depressionen, Diabetes oder eine Gelenkbeteiligung erhöhen die Krankheitslast von Patienten mit Psoriasis, wie erste Auswertungen der Patientenumfrage „Closer Together“ von Lilly in Europa und Kanada darlegen.¹⁰ Weiterhin gaben die Befragten eine höhere Beeinträchtigung im Alltag an, je mehr Körperoberfläche (BSA \geq 10%) betroffen ist oder wenn schwierig zu behandelnde Lokalisationen wie die Nägel oder die Genitalien beteiligt sind. Belastet die Genital-Beteiligung die Intimität in der Partnerschaft, fühlen Patienten sich durch ihre Erkrankung besonders eingeschränkt. Ebenso werden Schmerzen und Juckreiz im Genital-Bereich als belastend empfunden.¹⁰

Die ersten Ergebnisse der Befragung zeigen auch, dass rund zwei Drittel der Patienten mit ihrem Dermatologen Therapieziele festlegen.¹⁰ Am wichtigsten ist es für Patienten zu Beginn der Therapie, dass ihre Haut nicht mehr juckt, schuppt oder aufreißt und dass sich das Hautbild verbessert. Patienten, die festgelegte Therapieziele haben, sind im Schnitt zufriedener mit ihrer Behandlung als diejenigen, die keine Ziele definiert haben.¹¹ Individuell vereinbarte Therapieziele spielen demnach eine wichtige Rolle – nicht zuletzt führen sie nachgewiesen zu einer höheren Patientenzufriedenheit.

i Befragung von 1.457 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis in Großbritannien, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, Kanada, Dänemark, den Niederlanden, Schweden und der Schweiz (06. Juli bis 22. Dezember 2016)⁹

26. EADV-Tagung, 13. bis 17. September 2017

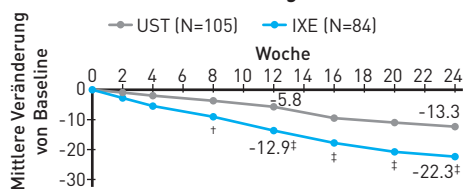
Neue Daten zu Taltz®

Nägel mit Köpfen: starke Wirksamkeit von Taltz® bei besonderen Lokalisationen

„Der Leidensdruck von Patienten mit Plaque-Psoriasis ist bei Beteiligung von schwer behandelbaren Bereichen wie Nägeln, Kopfhaut oder Genitalien besonders hoch“, erklärte PD Dr. Martin Dossenbach, Senior Medical Director und Therapy Area Leader Dermatology, Eli Lilly and Company. Veränderungen der Nägel belasten Patienten oft, weil sie sich nicht bedecken lassen. Betrifft die Psoriasis die Kopfhaut von Patienten, führt insbesondere das sichtbare Riesel der Kopfhautschuppen meist zu sozialem und emotionalem Stress.

Neue Daten einer Sub-Auswertung der direkten Phase-III-Vergleichsstudie IXORA-S mit dem IL-12/23-Inhibitor Ustekinumab zeigten, dass der IL-17A-Inhibitor Ixekizumab bei betroffenen Nägeln und Kopfhaut schnell und stark wirksam ist (Abb. 1).¹²⁻¹³

Mittlere NAPSI-Verbesserung



* p<.01; † p<.001 vs. UST basierend auf Wilcoxon Rank Sum Test
ITT=Intent-to-Treat; IXE= Ixekizumab 80 mg alle 2 Wochen bis Woche 12, danach alle 4 Wochen 80 mg; mBOCF=modified baseline observation carried forward; NAPSI=Nail Psoriasis Severity Index; UST=45 mg UST für Patienten < 100 kg und 90 mg UST für Patienten >100 kg in den Wochen 0 und 4 und alle 12 Wochen, wie im Label beschrieben.

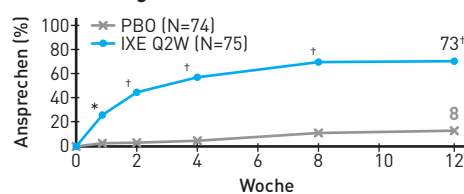
Bereits nach 8 Wochen signifikante Verbesserung des mittleren NAPSI mit Ixekizumab im Vergleich zu Ustekinumab.

Abbildung 1 modifiziert nach:¹⁰

Signifikant mehr Patienten erreichten an Woche 24 unter Ixekizumab außerdem eine vollständige Erscheinungsfreiheit (NAPSI=0) der Nägel als unter Ustekinumab (48,8 Prozent vs. 22,9 Prozent).¹² Der Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) verbesserte sich an Woche 24 unter Ixekizumab in der zugelassenen Dosierung um durchschnittlich etwa 22 Punkte vom Ausgangswert (28,3), unter Ustekinumab um circa 13 Punkte (Ausgangswert 24,8).¹² Erste signifikante Unterschiede zeigten sich dabei nach 16 Wochen: Zu diesem Zeitpunkt waren 31,0 Prozent der mit Ixekizumab behandelten Patienten erscheinungsfrei, unter Ustekinumab waren es 17,1 Prozent.¹²

Auch bei der Kopfhaut-Psoriasis konnte der IL-17A-Inhibitor im Vergleich zu Ustekinumab über 24 Wochen überzeugende Resultate erzielen: Unter Ixekizumab-Behandlung erzielten über 79 Prozent der Patienten eine vollständig erscheinungsfreie Kopfhaut, unter Ustekinumab hingegen etwa 63 Prozent.¹³ Die Wirkung von Ixekizumab setzte dabei schnell ein, eine signifikante Wirkung war bereits nach zwei Wochen zu beobachten: Mehr als 20 Prozent der Patienten erreichten eine komplette Remission (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI 100), unter Ustekinumab waren es 5 Prozent.¹³

Verbesserung der Genital-Psoriasis (sPGA)



* p<.01 vs. PBO; † p<.001 vs. PBO
ITT=Intent-to-Treat; IXE Q2W=80 mg Ixekizumab alle 2 Wochen; NRI=non-responder imputation; PBO=Placebo; sPGA=static Physician's Global Assessment
Ixekizumab ist schnell und stark wirksam bei Genital-Psoriasis. Die Wirkung war signifikant ab Woche 1 im Vergleich zu Placebo. Nach 12 Wochen betrug die Verbesserung der Genital-Psoriasis 73 Prozent unter Ixekizumab vs. 8 Prozent unter Placebo.

Abbildung 2 modifiziert nach:¹⁴

Taltz® wirkt stark bei Genital-Psoriasis

Patienten mit einer Genital-Beteiligung bei Plaque-Psoriasis fühlen sich in ihrer Lebensqualität eingeschränkt – denn diese Beteiligung ist meistens mit Juckreiz, Schmerzen und negativen Folgen für Intimität und Partnerschaft verbunden.^{10,15} „Lilly hat den Bedarf aufgrund der starken Beeinträchtigung der Lebensqualität erkannt und daher in Zusammenarbeit mit Experten als erstes Unternehmen eine Studie zur Wirksamkeit bei genitaler Beteiligung aufgesetzt. Außerdem erhofft sich das Unternehmen, dass dadurch auch das Bewusstsein für eine effektive Behandlung der Genital-Psoriasis erhöht wird“, so Dossenbach.

Im Rahmen der IXORA-Q-Studie konnten bereits nach einer Woche sichtbare Ergebnisse bei Genital-Psoriasis erzielt werden.¹⁴ Nach vier Wochen erreichte mehr als die Hälfte der Patienten einen sPGAⁱⁱ der Genitalien 0,1 [Abb. 2].¹⁴ Der Effekt war dabei unabhängig vom Ausmaß der betroffenen Körperoberfläche (Body Surface Area BSA > 10 %, BSA < 10 %).¹⁴ Nach zwölf Wochen erreichten sieben von zehn Patienten unter Ixekizumab eine fast erscheinungsfreie oder eine vollständig erscheinungsfreie Genitalhaut (sPGA der Genitalien 0,1; Abb. 2).¹⁴ Außerdem verbesserte sich der Juckreiz im Genitalbereich schnell: Sechs von zehn Patienten erreichten nach zwölf Wochen eine klinisch bedeutsame Verbesserungⁱⁱⁱ des genitalen Juckens, nach zwei Wochen Behandlung konnten bereits knapp 34 Prozent der Patienten diese Verbesserung erzielen.¹⁴ Acht von zehn Patienten berichteten nach zwölf Wochen, dass sie sich durch ihre genitale Psoriasis nicht mehr oder kaum noch in ihrem Sexualleben eingeschränkt fühlten.¹⁴

Die präsentierten Ergebnisse zeigen, dass Ixekizumab auch bei den schwer behandelbaren Lokalisationen eine starke Wirksamkeit zeigt, die zur Verbesserung der Lebensqualität beiträgt und somit Einschränkungen im Alltag und in der Partnerschaft verringern kann. Dies bestätigt auch die schnelle und überzeugende Wirksamkeit insgesamt bei der Plaque-Psoriasis, die schon vorher aus den UNCOVER-Studien bekannt war.^{16,17}

Gute Verträglichkeit über etwa 12.000 Patientenjahre bestätigt

Die auf dem Kongress vorgestellten Verträglichkeitsdaten aus einer integrierten Analyse aus elf Psoriasis-Studien mit knapp 5.700 Patienten und etwa 12.000 Patientenjahren belegt, dass Ixekizumab auch in einem längeren Zeitraum von über drei Jahren gut verträglich ist.¹⁸ Es traten keine Nebenwirkungen auf, die nicht auch schon aus den Zulassungsstudien bekannt waren.¹⁸ Dies bestätigen auch die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen.¹⁹

1 Armstrong AW et al. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 654-662 2 Armstrong AW et al. JAMA Dermatol 2013; 149-84-91 3 Armstrong AW et al. Nutr Diabetes 2012; 2: e54 4 Armstrong AW et al. J Hypertens 2013; 31: 433-442 5 Brenaut E et al. JEADV 2013; 27 (Suppl 3): 30-35 6 Radtke MA et al. JDDG 2015; 13: 674-690 7 Dauden E et al. JEADV 2016; 10 (Suppl 2): 1-18 8 DeCoster E et al. J Dermatol Treat 2016; 27: 298-310 9 Lambert J et al. [Poster]. EADV, Kopenhagen, 07-11. Oktober 2015; P1786 10 Van de Kerkhof P et al. [Poster]. EADV, Genf, 13.-17. September 2017; P1998 11 Vender R et al. [Poster]. EADV 2017, Genf, 13.-17. September 2017; P1999 12 Ghislain PD et al. [Oral Presentation]. EADV 2017, Genf, 13.-17. September 2017; #1274 13 Wasel N et al. [Poster]. EADV 2017, Genf, 13.-17. September 2017; P1928 14 Ryan C et al. [Oral Presentation]. EADV 2017, Genf, 13.-17. September 2017; D3T01.1F 15 Meeuwis K et al. [Oral Presentation]. EADV 2017, Genf, 13.-17. September 2017; FC02.03 16 Griffiths CEM et al. Lancet 2015; 386 (9993): 541-551 17 Gordon KB et al. New Engl J Med 2016; 375: 345-356 18 Langley et al. [Oral Presentation]. EADV, Genf, 13.-17. September 2017; #2157 19 Strober B et al. J Am Acad Dermatol 2017; 76: 432-440.e17 ii sPGA = static Physician's Global Assessment; Der Genital-sPGA (sPGA der Genitalien) misst den Schweregrad der Erkrankung in der Genitalregion zu einem bestimmten Zeitpunkt anhand einer 6-Punkte-Skala iii Verbesserung um > 3 Punkte auf einer 10-Punkte-Skala bei Patienten mit einem Wert von > 3 im Vergleich zur Baseline

Taltz® Zulassungsinhaber: Eli Lilly Nederland B.V.; Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande; Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Str. 2-4, D-61352 Bad Homburg. **Bezeichnung der Arzneimittel:** Taltz® 80 mg Injektionslösung in einem Fertigen/in einer Fertigspritze. **Zusammensetzung:** arzneilich wirksamer Bestandteil: Fertigen/Fertigspritze enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung **Hilfsstoffe:** Natriumcitrat, Zitronensäure (wasserfrei), Natriumchlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Gegenanzeigen: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (Hilfsstoffe). Klinisch relevante aktive Infektionen, z.B. aktive Tuberkulose. **Nebenwirkungen:** Sofortiger Behandlungsabbruch und Inanspruchnahme ärztlicher Hilfe beim Auftreten folgender Nebenwirkungen: Mögliche schwerwiegende Infektion (< 1 von 100 Personen), mögliche Anzeichen sind: Fieber, grippartige Symptome, nächtliches Schwitzen, Müdigkeitsgefühl oder Kurzatmigkeit; anhaltender Husten, warme, gerötete und schmerzhaft Haut oder schmerzhafter Hautausschlag mit Bläschen. Schwerwiegende allergische Reaktion (Häufigkeit aufgrund verfügbarer Daten nicht abschätzbar), zu möglichen Anzeichen zählen: Schwierigkeiten beim Atmen oder Schlucken, Schwellung von Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals, starker Juckreiz der Haut mit rotem Ausschlag oder Hauterhebungen. **Andere Nebenwirkungen:** Sehr häufig (> 1 von 10 Personen): Infektionen der oberen Atemwege mit Symptomen wie Halsschmerzen und verstopfter Nase (Nasopharyngitis); Reaktionen an Injektionsstelle (z. B. gerötete Haut, Schmerzen). Häufig (< 1 von 10 Personen): Übelkeit, Tinea-[Pilz]infektionen wie Fußpilz; Schmerzen im hinteren Halsbereich. Gelegentlich (< 1 von 10 Personen): Mundsoor (orale Candidose), Grippe, laufende Nase, bakterielle Hautinfektion, Nesselsucht, Augenausfluss mit Juckreiz, Rötung und Schwellung (Bindehautentzündung); Anzeichen geringer Anzahl weißer Blutkörperchen, wie Fieber, Halsschmerzen oder Mundgeschwüre infolge von Infektionen (Neutropenie); niedrige Blutplättchenzahl (Thrombozytopenie). Für Kinder unzugänglich aufbewahren. Nicht verwenden, falls Siegel gebrochen ist. Nicht schütteln. Verschreibungspflichtig.