

# +++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

## Ixekizumab

### Umfassende Krankheitskontrolle durch starke Wirkung bei PsA – über die Gelenke hinaus

25. September 2019 - Wie können Ärzte Herausforderungen im rheumatologischen Behandlungsalltag überwinden, verstärkt an Patientenbedürfnisse anknüpfen und dabei echte Erfolge erzielen? Diesen Fragen ging das Unternehmen Lilly auf dem diesjährigen DGRh-Kongress nach. Mit Baricitinib und Ixekizumab fordern gleich zwei innovative Lilly-Medikamente in direkten Vergleichsstudien eine Standard-therapie in ihren jeweiligen Indikationen der rheumatoïden Arthritis (RA)<sup>a</sup> und Psoriasis-Arthritis (PsA)<sup>b</sup> heraus.<sup>1,2</sup> Dabei beweisen sie sich als fort-schrittliche Therapieoptionen, die Patienten ein beschwerde-freies Leben und somit mehr Lebensqualität ermöglichen können.

Mit dem IL-17A-Inhibitor Ixekizumab (Taltz<sup>®</sup>) können nicht nur die klinischen Manifestationsformen der PsA, sondern auch patientenrelevante Bedürfnisse erfolgreich adressiert werden – bei guter Verträglichkeit.<sup>3</sup>

„Die für den Rheumatologen im Vordergrund stehenden Gelenkmanifestationen der Psoriasis-Arthritis sind für Patienten manchmal nicht die bedeutsamsten“, erläuterte PD Dr. Xenofon Baraliakos, Herne, zu Beginn seines Vortrags. „Die besondere Herausforderung bei der Behandlung der Psoriasis-Arthritis liegt in der Heterogenität der Erscheinungsformen, wie periphere Arthritis, Enthesitis, Daktylitis, die entzündliche Beteiligung des Achsen skeletts und Haut- und Nagelpsoriasis.“

Neben den genannten Symptomen<sup>4</sup> leiden viele Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PsA) aber auch, oder gerade unter Symptomen, die nicht auf den ersten Blick ersichtlich sind: So können sich Stigmatisierung, Depression, Fatigue und Schmerz negativ auf die Lebensqualität auswirken. Auch im Arbeitsleben kann die Erkrankung belastend sein, wenn zum Beispiel die reduzierte körperliche Funktionsfähigkeit die Arbeitsproduktivität nachhaltig beeinträchtigt.<sup>5</sup>

### Zunehmende Bedeutung von Patient Reported Outcomes

Arzt und Patient nehmen die Erkrankung verschieden wahr, zumal die Para-meter, die der Rheumatologe häufig erhebt, nicht zwangsläufig auch das Krankheitsempfinden des Patienten erfassen.<sup>6,7</sup> Patientenrelevante Parameter (Patient Reported Outcomes, PROs) sind daher ein wichtiger Aspekt zur Beurteilung der Krankheitslast sowie auch der Wirksamkeit einer Behandlung: So verschlechtert sich die Lebensqualität von Psoriasis-Patienten deutlich, wenn zur Hautbeteiligung eine Gelenkbeteiligung hinzukommt,<sup>8</sup> was bei bis zu 30 % der Psoriasis-Patienten eintritt.<sup>4</sup>

**Neu: Fachinformation jetzt auch mit Daten zur Überlegenheit von Ixekizumab im direkten Vergleich mit Adalimumab<sup>3,c</sup>**

Die weltweit erste abgeschlossene Head-to-Head-Studie zweier Biologika bei Psoriasis-Arthritis, SPIRIT-H2H, hinterfragt einen bestehenden Therapiestandard und fordert ihn heraus. Sie kombiniert die für Arzt und Patient wichtigen Parameter Gelenke und Haut in einem gemeinsamen Studienendpunkt.<sup>9</sup> Diesen innovativen, kombinierten Endpunkt, bestehend aus gleichzeitigem Erreichen eines ACR50 und eines PASI 100, erreichten unter Ixekizumab 36 % der Patienten, unter Adalimumab 28 %.<sup>2</sup>

Auch die sekundären Schlüsselendpunkte wurden erreicht: Deutlich überlegen war Ixekizumab bei dem Erreichen einer vollständig erscheinungsfreien Haut (PASI 100): Nach 24 Wochen zeigten unter Ixekizumab 60 % der Patienten eine erscheinungsfreie Haut, gegenüber 47% der Patienten unter Adalimumab. Beim ACR50-Ansprechen zeigte der IL-17A-Inhibitor eine Nicht-Unterlegenheit im Vergleich zu Adalimumab: Nach 24 Wochen erreichten 51 % der Patienten unter Ixekizumab ein ACR50-Ansprechen(vs. 47% unter Adalimumab).<sup>2</sup>

### Wirksamkeit über die Gelenke hinausumfassend bewiesen: Enthesitis, Daktylitis, Nagelpsoriasis

Die Auswertung der SPIRIT-H2H-Studie bestätigte die Daten der beiden Ixekizumab-Zulassungsstudien zur PsA, SPIRIT-P1<sup>10</sup> und -P2<sup>11</sup>, auch in Hinblick auf die Wirksamkeit bei Enthesitis und Daktylitis. Über 56 % der mit Ixekizumab behandelten Patienten, die zu Beginn der Studie unter Enthesitis litten, erreichten in Woche 24 eine vollständige Remission<sup>2</sup> 88 % der Patienten mit Daktylitis erreichten eine vollständige Remission (LDI-B Score=0) in Woche 24 (93 % unter Adalimumab). Von den Patienten mit Nagelpsoriasis waren unter Ixekizumab 58 % in Woche 24 erscheinungsfrei (NAPSI=0), im Vergleich zu 50 % unter Adalimumab.<sup>2,d</sup> gegenüber 45 % unter Adalimumab.

### Neue Subgruppenanalyse: Verbesserte Patient Reported Outcomes

Eine aktuelle, auch auf dem DGRh in Dresden vorgestellte Subgruppenanalyse bestätigte, dass Ixekizumab auch

patientenrelevante Parameter erfolgreich adressiert.<sup>12</sup> Die integrierte Auswertung der Studien SPIRIT-P1 (Biologika-naive Patienten) und SPIRIT-P2 (Patienten nach Versagen einer Therapie mit TNF-Inhibitoren) zeigte, dass sich unter Ixekizumab Fatigue, axiale Schmerzen, Steifheit, körperliche Funktionsfähigkeit und Lebensqualität nach 16 und 24 Wochen gegenüber Placebo signifikant verbesserten.

### **Therapieziel erreichbar: Minimal Disease Activity über mindestens 2 Jahre**

Zusätzlich zu den klassischen klinischen Bewertungskriterien ACR und PASI wurde der Score der minimalen Krankheitsaktivität (Minimal Disease Activity, MDA) entwickelt, um die Patientenbedürfnisse bei der Messung des Therapieerfolgs stärker zu berücksichtigen. Aus den Studien SPIRIT-P1 und SPIRIT-P2 liegen dazu mittlerweile Daten von über 108 Wochen vor.<sup>13</sup> Damit unterstreicht Ixekizumab seine langanhaltende Wirksamkeit bei PsA, die sich im ACR-Ansprechen bereits über mindestens 3 Jahre bestätigt (SPIRIT-P1).<sup>13</sup> Diese zeigen, dass auch nach ca. 2 Jahren 21 % der Biologika-naiven und 22 % der TNF-vorbehandelten Patienten eine MDA beibehalten.<sup>14</sup>

„Ixekizumab wird den gestiegenen Ansprüchen an eine individuellere PsA-Therapie gerecht und kann einer erheblichen Anzahl an Patienten Beschwerdefreiheit und damit mehr Lebensqualität ermöglichen“, so Baraliakos zusammenfassend.

### **Referenzen:**

1. Taylor PC et al. N Engl J Med 2017; 376(7): 652–662
  2. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2019; 78(suppl 2): A261
  3. Aktuelle Taltz®-Fachinformation
  4. Ritchlin CT et al. N Engl J Med 2017; 376: 957–970
  5. Husni ME, Merola JF, Davin S. Semin Arthritis Rheum 2017; 47(3): 351–360
  6. Husni ME et al. Arthritis Res Ther 2018; 20(1): 102
  7. Orbai AM, Oggie A. Rheum Dis Clin North Am 2016; 42(2): 265–283
  8. Edson-Heredia E et al. Cutis 2015, 95: 173–178
  9. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03151551> [Zugriff: 12.04.2019]
  10. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2017; 76: 79–87
  11. Nash P et al. Lancet. 2017; 389: 2317–2327
  12. Deodhar A et al. DGRh, 4.–7.9.2019, Dresden, Abstract 19-190
  13. Coates LC et al. EULAR, 12.–15.6.2019, Madrid, Poster FRI0426. Abstract URL: [https://ard.bmjjournals.org/content/78/Suppl\\_2/902.2](https://ard.bmjjournals.org/content/78/Suppl_2/902.2)
  14. Chandran V et al. EULAR, 13.–16.6.2018, Amsterdam; Poster THU0333. Abstract URL: [https://ard.bmjjournals.org/content/77/Suppl\\_2/385.1](https://ard.bmjjournals.org/content/77/Suppl_2/385.1)
- a. Olumiant® ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoide Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben und kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden.
- b. Taltz® ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis. Der IL-17A-Inhibitor kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat bei Patienten eingesetzt werden, die auf eine oder mehrere DMARD-Therapien nicht ausreichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- c. Statistische Signifikanz für Überlegenheit von Taltz® vs. Adalimumab im gleichzeitigen Erreichen von ACR50 und PASI 100 in Woche 24.
- d. Definiert als Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC) Enthesitis Index=0.

### **Quelle:**

Lilly-Symposium zu Taltz®: „Das rheumatologische PsA-Quartett“  
Dresden, 5. September 2019 – Unterstützt durch Lilly Deutschland GmbH

**+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++**