



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

CVderm ■■■■
Competenzzentrum Versorgungsforschung
in der Dermatologie

IVDP
Institut für Versorgungsforschung
in der Dermatologie und bei Pflegeberufen

Being united – grenzenlos vereint!

Innovative Therapie: mehr als Erscheinungsfreiheit

Dr. Natalia Kirsten

Leitende Oberärztin, Leitung Hochschulambulanz

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf



CVvasc ■■■■
Competenzzentrum Versorgungsforschung
bei vaskulären Erkrankungen

CVderm ■■■■
Competenzzentrum Versorgungsforschung
in der Dermatologie

Weltpsoriasistag Oktober 2019



Psoriasis – Der Wunsch nach Erscheinungsfreiheit?

Traum oder Realität



Der Umgang mit der Psoriasis und Erwartungen an die Therapie

– eine kleine Zeitreise



Zulassung des
ersten
Biologikums

31 systemische
Arzneimittel bei
Psoriasis und -
arthritis

31 +
Gentherapie?

Mittelalter

2004

2020

2030

Therapieziel

Ausgrenzung

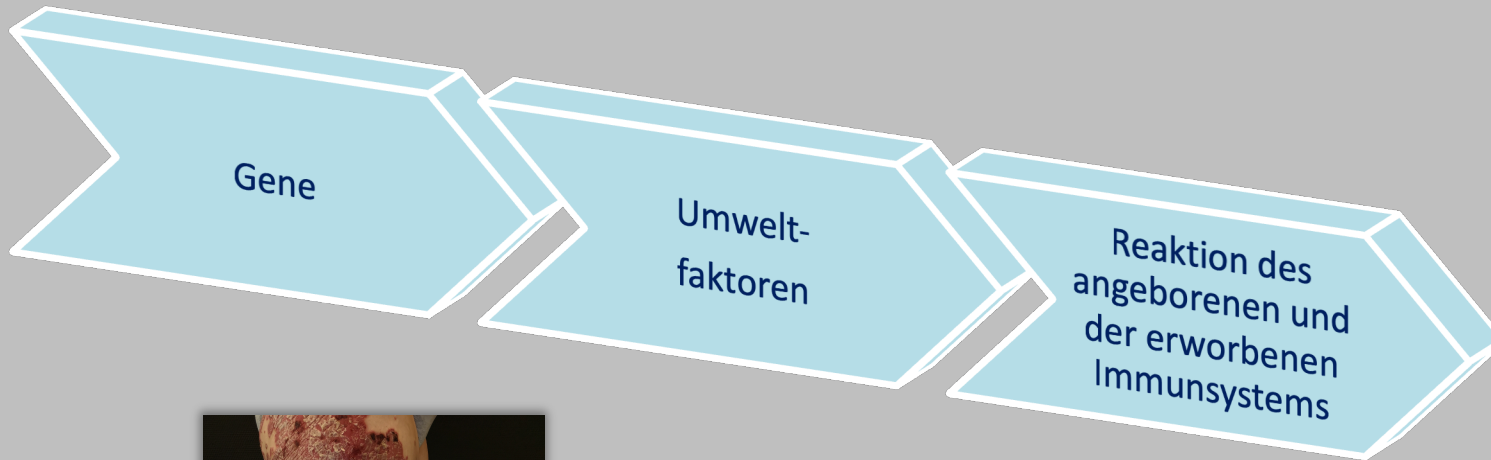
50 %
Verbesserung

90-100%
Verbesserung

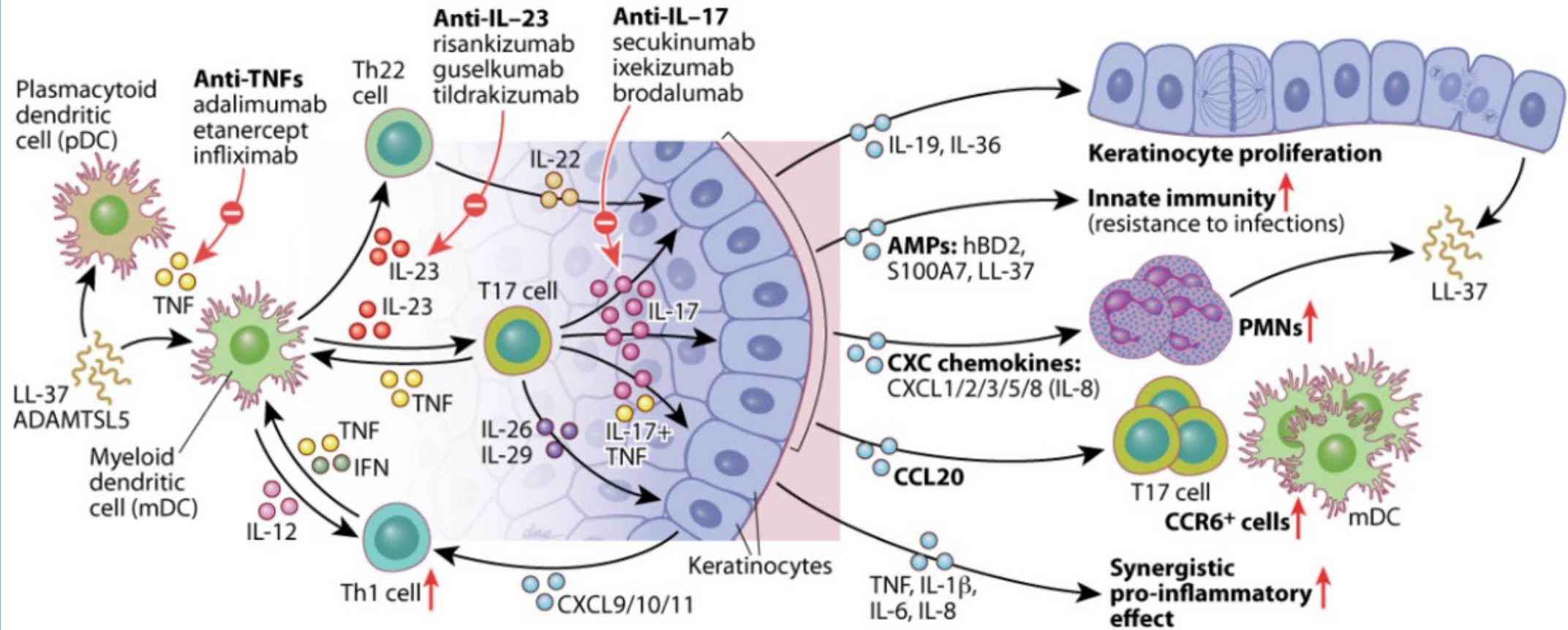
Heilung???

Erscheinungsfreiheit – Wie können wir das erreichen?

Systemische Entzündung

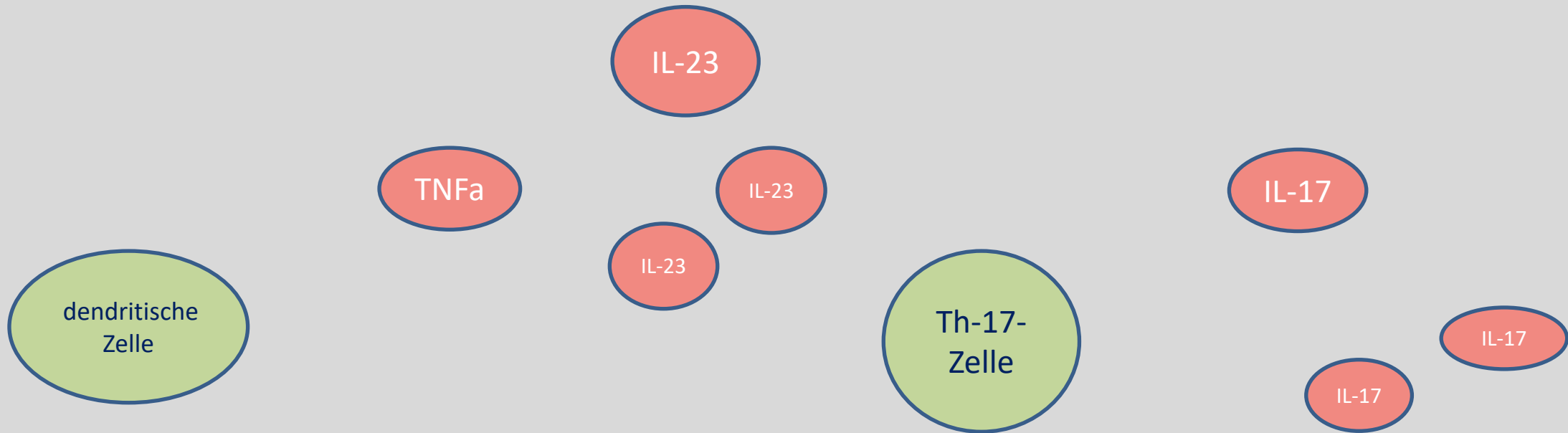


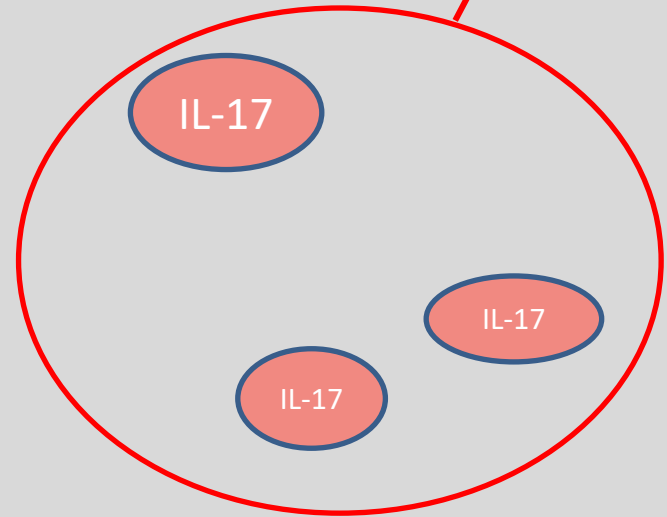
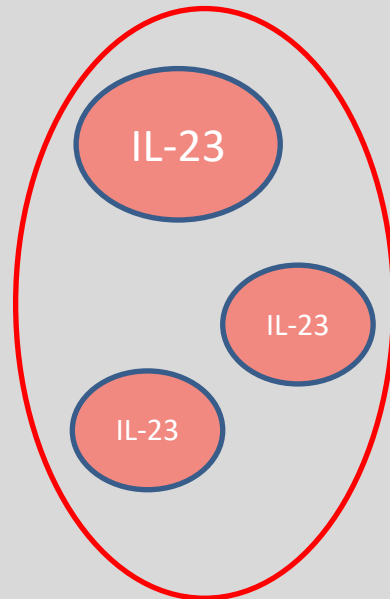
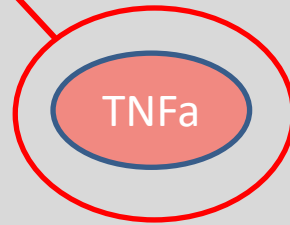
Psoriasis - Entzündung



Feed forward response

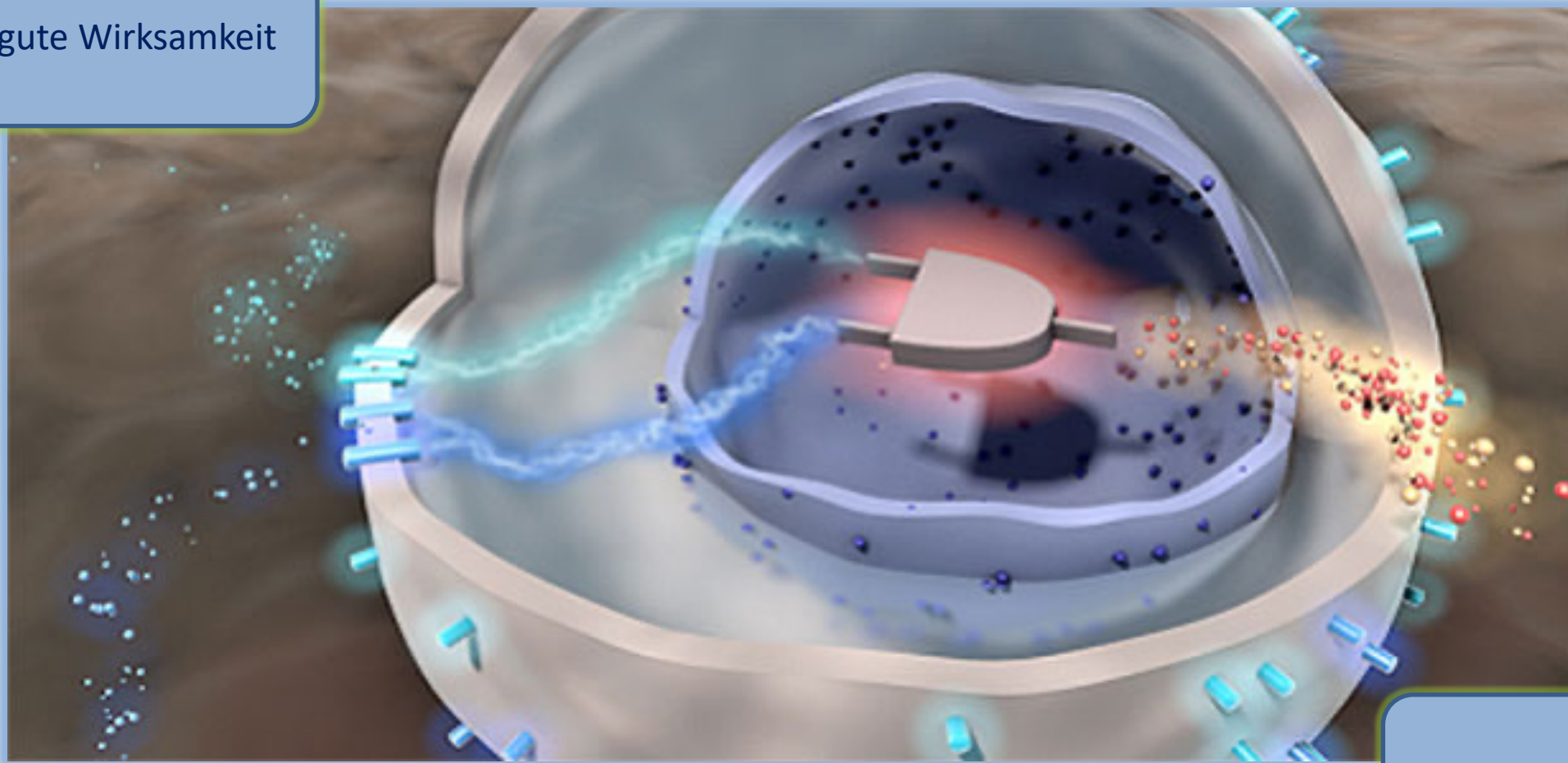
Feed backward response





Zielgerichtete Therapien

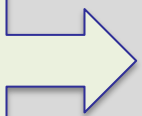
Sehr gute Wirksamkeit



Gutes Sicherheitsprofil

Verfügbare Systemtherapien

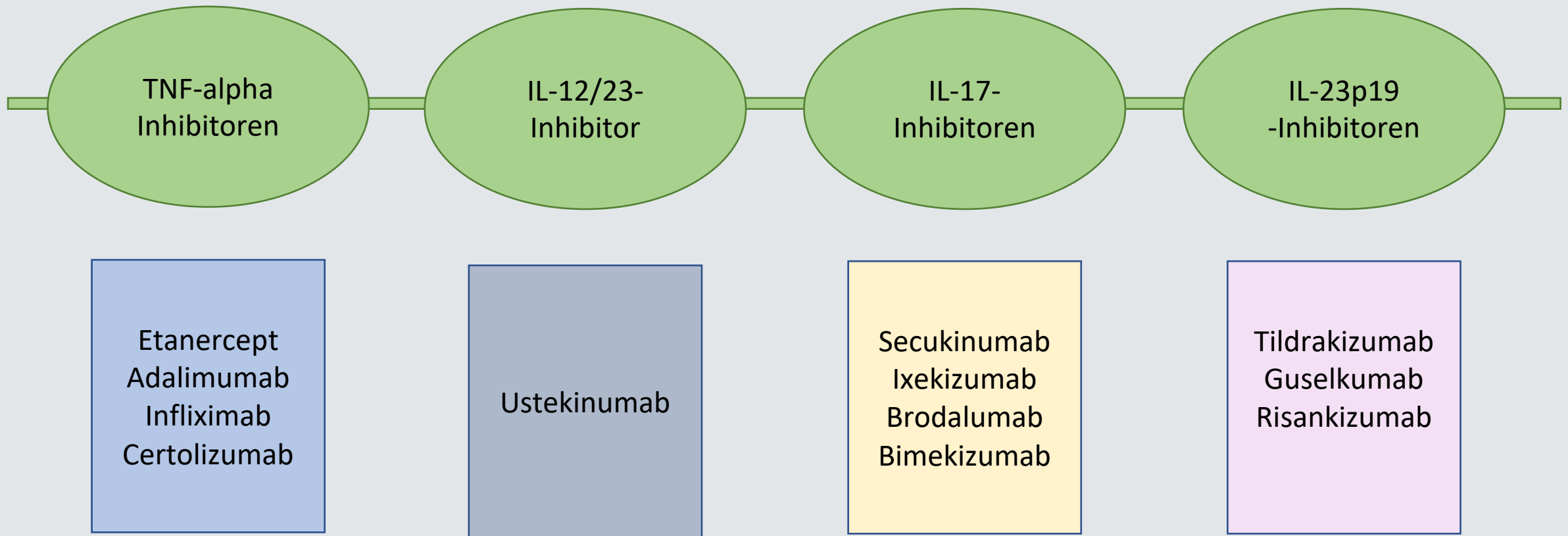
**PLUS 11
biosimilars**



Wirkstoff	PSORIASIS VULGARIS		PSORIASIS-ARTHRITIS	
	First Line	Second Line	First Line	Second Line
Biologika				
Abatacept				X
Adalimumab	X			X
Brodalumab	X			
Certolizumab	X			X
Etanercept		X		X
Golimumab				X
Guselkumab	X			X
Infliximab		X		X
Ixekizumab	X			X
Risankizumab	X			
Secukinumab	X			X
Tildrakizumab	X			
Ustekinumab		X		X
Nicht-Biologika				
Acitretin	X			
Apremilast		X		X
Ciclosporin	X			
Dimethylfumarat	X			
Fumarsäureester	X			
Leflunomid			X	
Methotrexat	X		X	
Tofacitinib				X
	13	4	2	12

+ Bimekizumab

Biologikaklassen



Checkliste: Indikationsstellung zur Systemtherapie der Psoriasis bei Erwachsenen

Gemäß der gültigen AWMF-Leitlinie zur Psoriasis besteht bei **mittelschwerer bis schwerer Psoriasis** die Indikation für eine Systemtherapie. Für die Einleitung oder Fortführung einer Systemtherapie sind beim Patienten die folgenden Kriterien zu prüfen:

1. Allgemeine Voraussetzungen für die Systemtherapie			Ja	Nein
1	Alter	≥ 18 Jahre	☐	
2	Diagnose	Klinisch gesicherte Psoriasis vulgaris	☐	

2. Klinische Eignungskriterien für eine Systemtherapie			Ja	Nein
A	Relevanter objektiver Schweregrad	Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: - Globaler Schweregrad (PGA) mind. 3 auf einer 5-teiligen Skala <u>oder</u> - PASI >10 <u>oder</u> - Befallene Körperoberfläche (BSA) von >10% <u>oder</u> - Therapierefraktäre Herde an sensitiven/sichtbaren Arealen	☐	
B	Relevante subjektive Belastung	Liegt vor, da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: - DLQI >10 <u>oder</u> - Relevante, krankheitsbedingte psychosoziale Beeinträchtigung, gemessen mit anderen standardisierten Meßverfahren	☐	
C	Fehlendes Therapie-Ansprechen	<u>Andere Maßnahmen als Systemtherapie sind nicht hinreichend</u> , da <u>mindestens eines</u> der nachfolgenden Kriterien gegeben ist: - Kein hinreichendes Ansprechen der Lokal- oder Phototherapie <u>oder</u> - Keine Aussicht auf Erfolg mit allein lokalen Maßnahmen <u>oder</u> - Patient hat schon eine indizierte Systemtherapie ohne Erfolg erhalten - o Kontraindikation / kein Ansprechen / Wirkverlust / NW	☐	

3. Schlußfolgerungen		
D	→ Die Indikation für eine Systemtherapie ist gegeben, da <u>jeweils mind. ein Kriterium</u> aus A, B und C zutrifft:	☐ Ja
E	→ Folgende zugelassene Systemtherapeutika sind wegen bereits aufgetretener Nebenwirkungen, Kontraindikationen oder fehlender Nutzenerwartung <u>nicht</u> indiziert:	
F	→ Therapieeinleitung mit:	
G	→ Einverständnis des Patienten nach Aufklärung liegt vor:	☐ Ja
(Ggf. Datum, Unterschrift)		

Was bedeutet PASI 90



PASI >50



PASI >75

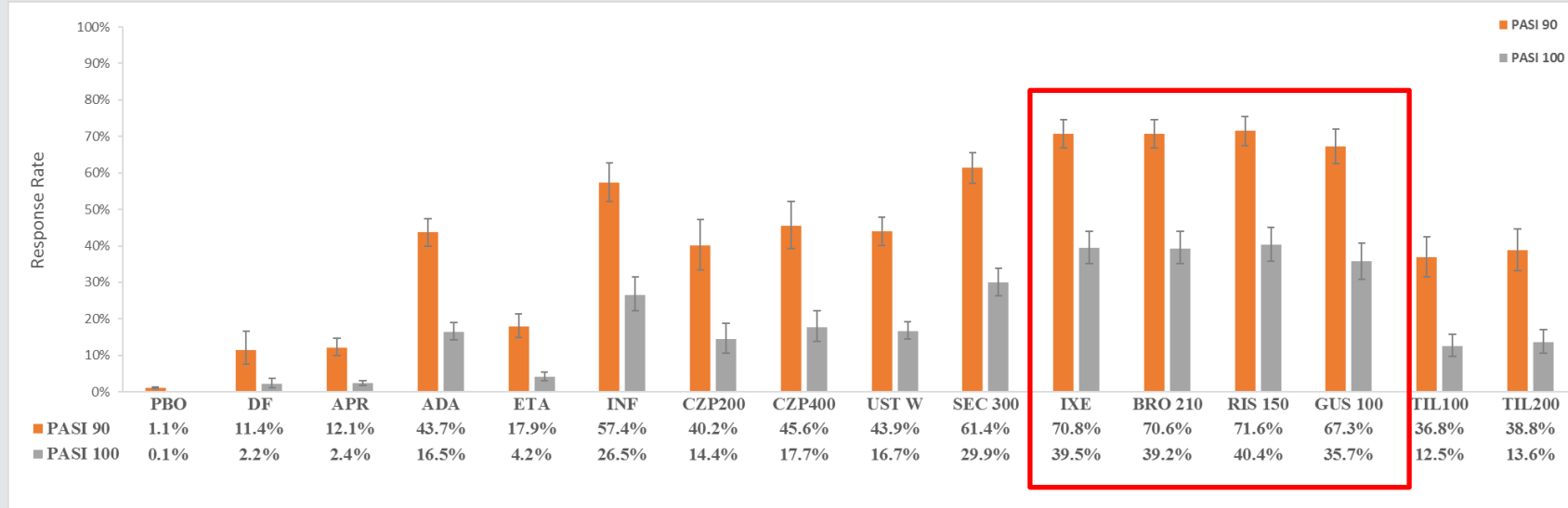


PASI >90

„Comparative Effectiveness Research“ (CER) und Netzwerk-Metaanalyse (NMA) in Psoriasis

Meta-Analysis Results at Weeks 12-16

- A total of 60 trials meeting all inclusion criteria were included in the NMA
- Risankizumab, ixekizumab, brodalumab, and guselkumab had the highest PASI 90/100 rates at weeks 10-16 among assessed treatments; there were no statistically significant differences among these four treatments
- Risankizumab, ixekizumab, brodalumab, and guselkumab had significantly higher PASI 90/100 rates compared to etanercept, adalimumab, ustekinumab, certolizumab pegol, tildrakizumab, dimethyl fumarate, and apremilast; risankizumab, ixekizumab and brodalumab also had significantly higher rates than secukinumab and infliximab (p-value < 0.05)



Abbreviations: PBO: placebo, DF: dimethyl fumarate, APR: apremilast, ADA: adalimumab, ETA: etanercept, INF: infliximab, CZP: certolizumab pegol, UST: ustekinumab, SEC: secukinumab, IXE: ixekizumab, BRO: brodalumab, RIS: risankizumab, GUS: guselkumab, TIL: tildrakizumab, PASI: psoriasis area severity index

Note: Error bars denotes a 95% credible interval. Difference between treatments was tested at a significant level of 0.05.

Wirksamkeit und Sicherheit ...

Wirksamkeit

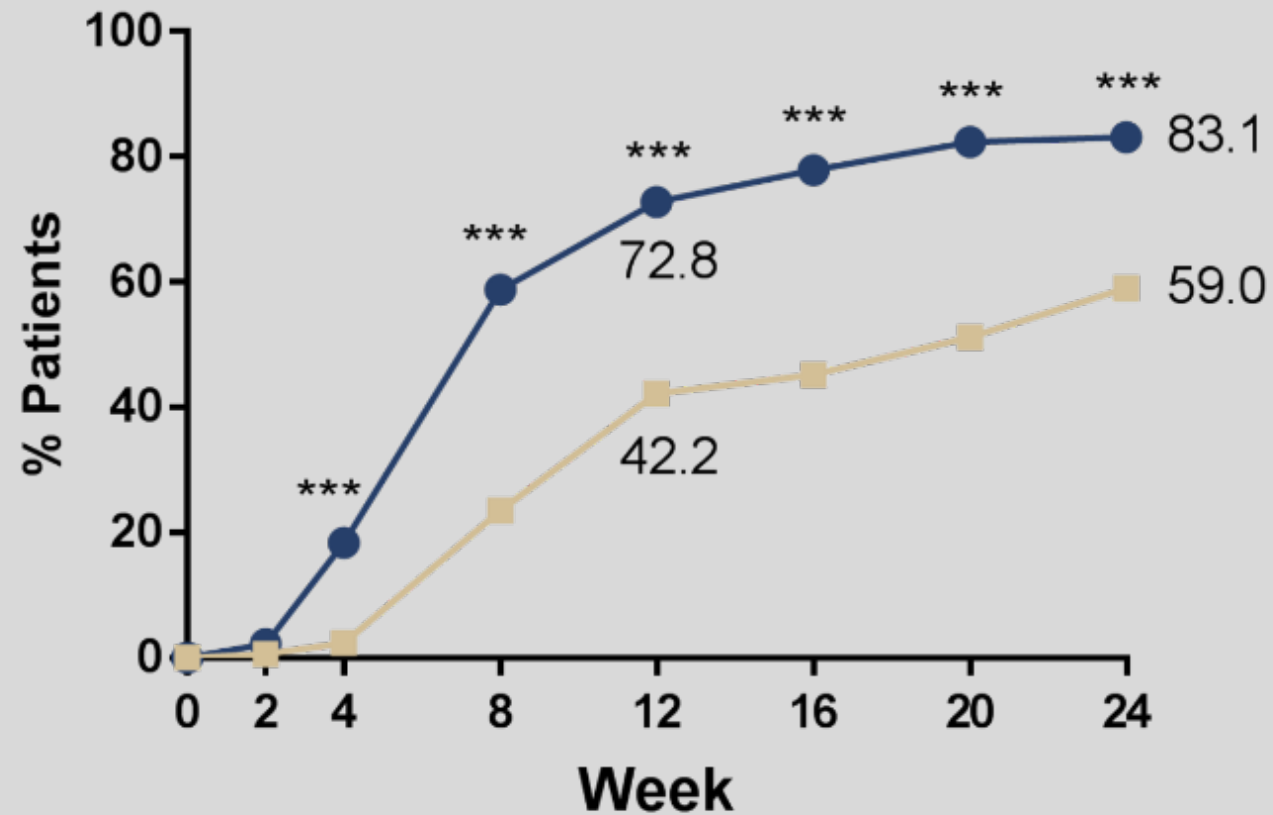
IL-17-Inhibitoren, sowie die IL-23-Inhibitoren zeigen die besten PASI 90/100 Ansprechraten, bei einem guten Sicherheitsprofil

Sicherheit

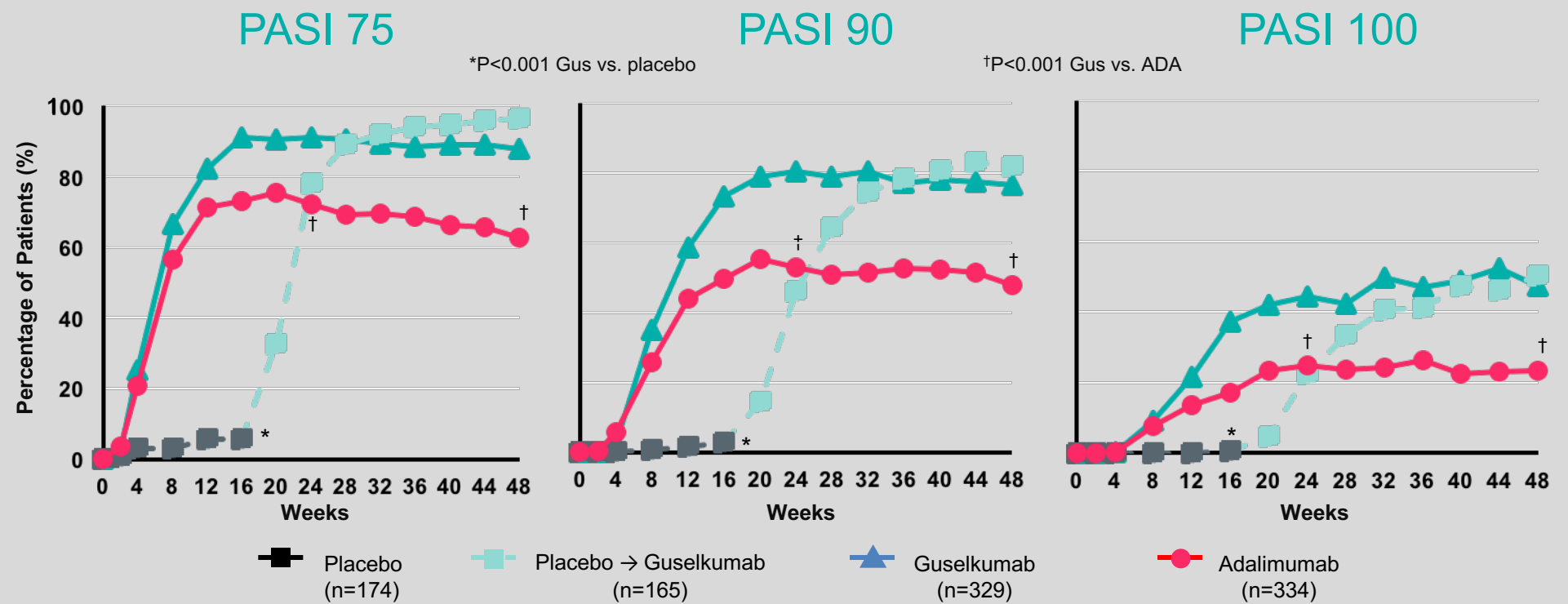
Alle Biologika	Infektionen Reaktivierung chron. Infektion, wie TBC möglich
TNF-α-Blocker	LE, demyelinisierende Erkrankungen Psoriasis Infusionsreaktionen CAVE: NYHA III-IV
IL-17-Inhibitoren	Candidainfektionen CED CAVE: Depressionen
IL-23-p19-Inhibitoren	Keine zusätzlichen UAW
IL-12/23-Inhibitor	Keine zusätzlichen UAW

IXORA-S Efficacy outcomes comparison ixekizumab vs. ustekinumab week 24, NRI

PASI 90

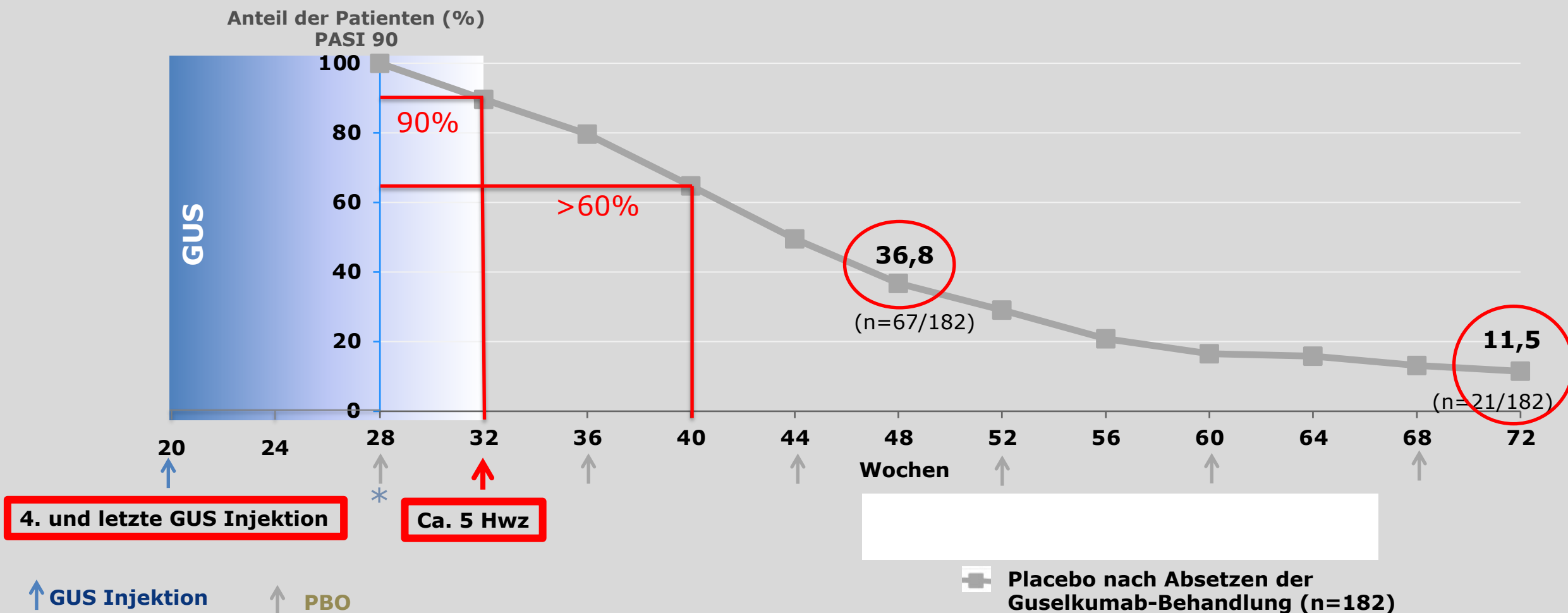


VOYAGE 1
Guselkumab *versus* Adalimumab – PASI



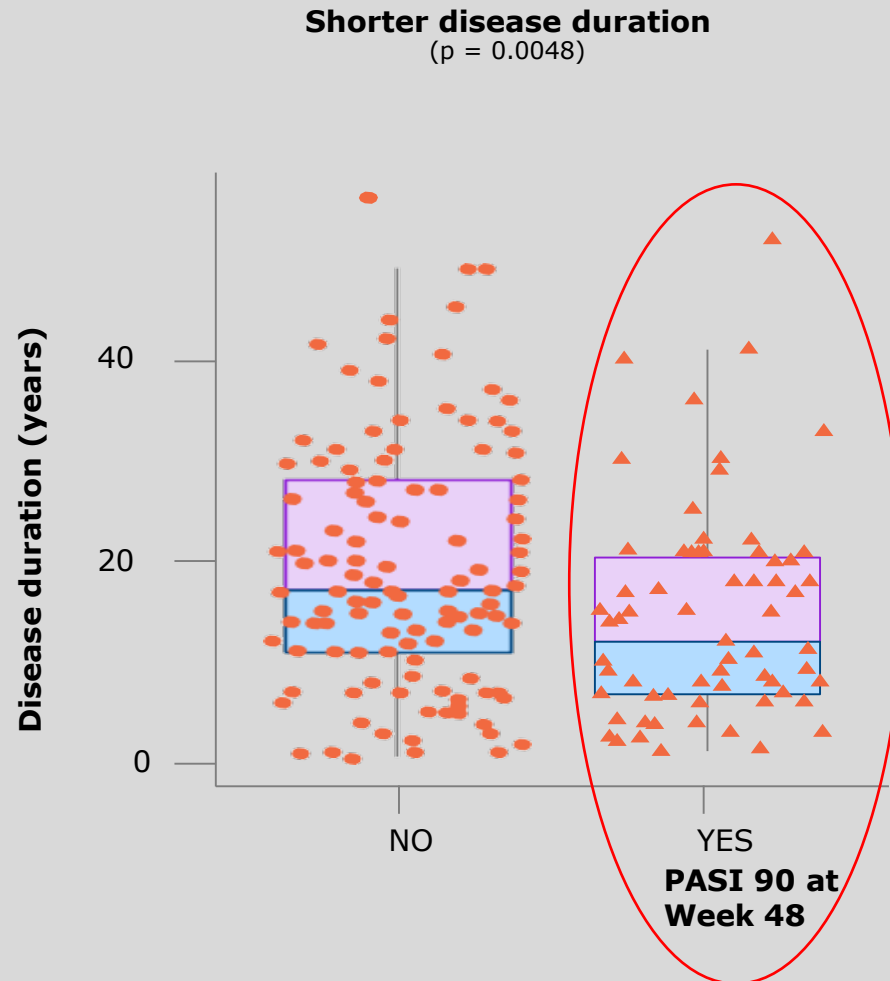
VOYAGE 2: PASI 90

Etwa 90% der Patienten weisen PASI 90 auf, obwohl pharmakolog. kein Wirkstoff mehr vorhanden ist und 11,5% halten PASI 90 über 52 Wochen; NRI



*In Woche 28 erfolgte eine Re-Randomisierung der Responder (PASI 90-Response)
NRI: Nonresponder Imputation

VOYAGE 2 – kürzere Erkrankungsdauer führt zu einem nachhaltigen Ansprechen nach Absetzen von Guselkumab



Diese Gruppe hält PASI 90 in Woche 48 nach withdrawal



Therapiestrategie

Hit-hard-and-early

Je früher die
Therapie umso
besser der Verlauf!

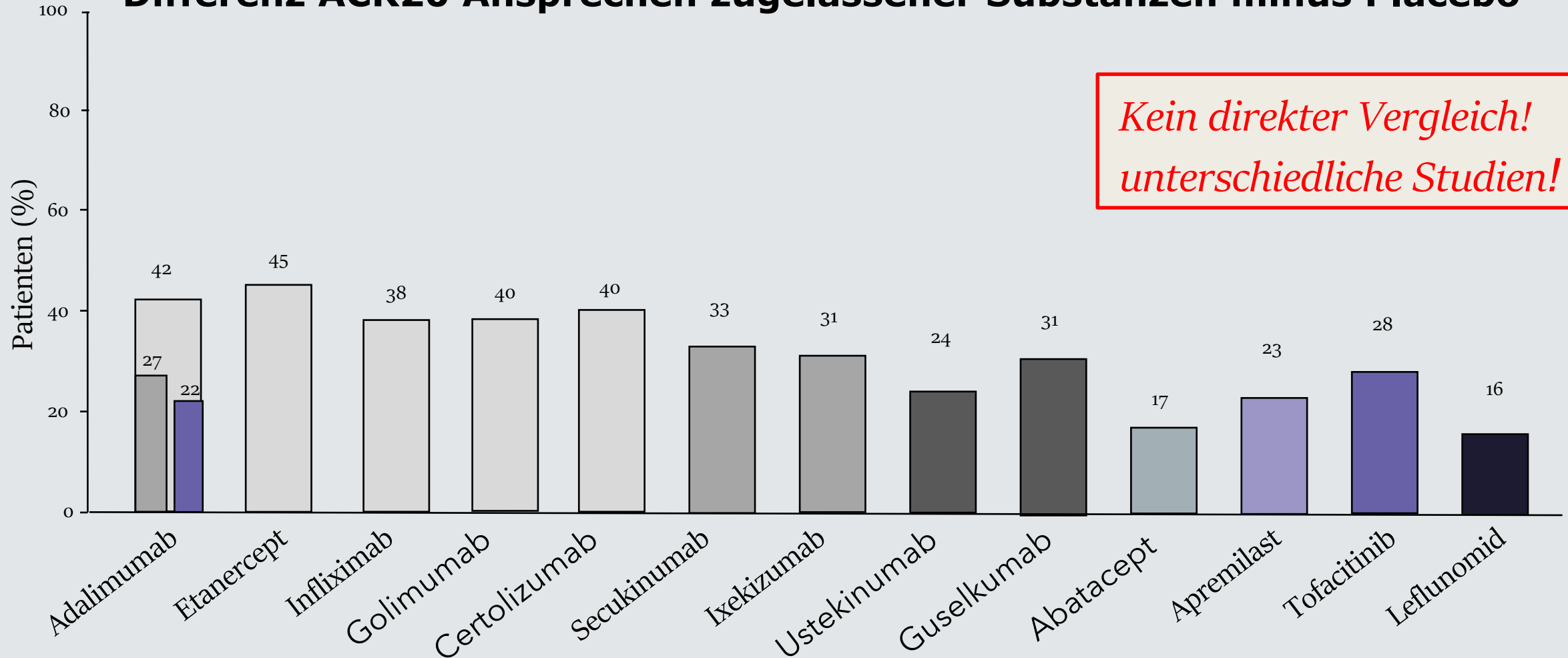
Psoriasis kommt nicht allein

Psoriasisarthritis



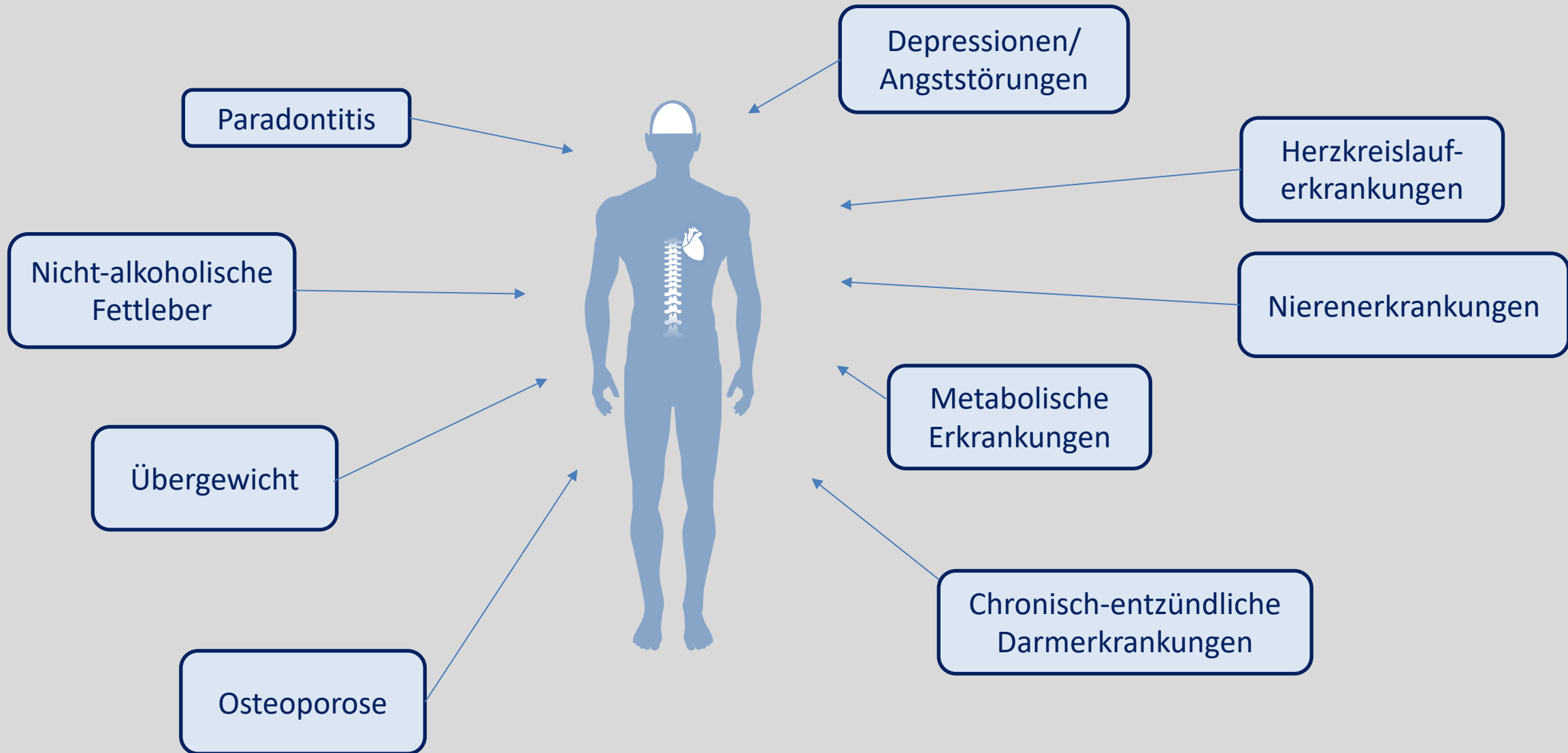
Wirksamkeit auf Arthritis

Differenz ACR20 Ansprechen zugelassener Substanzen minus Placebo



ADA: Mease PJ. Arthritis Rheum. 2005 Oct;52(10):3279-89.; ETN: Mease PJ. Arthritis Rheum. 2004 Jul;50(7):2264-72.; IFX: Antoni C. Ann Rheum Dis. 2005 Aug;64(8):1150-7.; GOL: Kavanaugh A. Arthritis Rheum. 2009 Apr;60(4):976-86.; CZP: Mease PJ. Ann Rheum Dis. 2014;73:48-55.; SEC: Mease PJ. N Engl J Med. 2015; 373:1329-1339.; IXE: Mease PJ. Ann Rheum Dis. 2017 Jan;76(1):79-87.; UST: McInnes IB. Lancet. 2013 Aug 31;382(9894):780-9.; GUS: Mease PJ. Lancet. 2020 Apr 4;395(10230):1126-1136.; ABT: Mease PJ. Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1550-1558.; APR: Kavanaugh A. Ann Rheum Dis. 2014 Jun;73(6):1020-6.; TOF: Mease PJ. N Engl J Med. 2017 Oct 19;377(16):1537-1550.; LFN: Kavanaugh IB. Arthritis Rheum. 2004 Jun;50(6):1020-6.

Psoriasis - Begleiterkrankungen



Zusammenfassung

Die Versorgung der Psoriasis konnte in den letzten Jahren deutlich verbessert werden

Das ist nicht zuletzt durch den vermehrten Einsatz von modernen Medikamenten möglich

Psoriasis ist mehr als eine reine Hauterkrankung



Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. Natalia Kirsten
Oberärztin IVDP
Telefon: +49 (0) 40 7410-55428
Telefax: +49 (0) 40 7410-55348
n.kirsten@uke.de
www.uke.de

Sie wollen einen Termin vereinbaren

Tel.Nr.: 040-741059504

Email: cwc@uke.de