

Plaque-Psoriasis: Risankizumab zeigt höhere Wirksamkeit im Vergleich zu Standard-Biologika-Therapien

Der in der klinischen Entwicklung befindliche Interleukin-23 (IL-23)-Inhibitor Risankizumab ist den Standardtherapien Ustekinumab und Adalimumab bei der Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis signifikant überlegen. Dies zeigen aktuelle Daten von drei zulassungsrelevanten Phase-III-Studien (1,2,3). Nach 16-wöchiger Behandlung mit Risankizumab (150 mg) konnten die co-primären Endpunkte, die Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI) um mindestens 90% sowie erscheinungsfreie oder nahezu erscheinungsfreie Haut anhand des Static Physician Global Assessment (sPGA 0/1) in allen 3 Studien erreicht werden (1,2,3).

ultIMMA 1 and ultIMMA2: Risankizumab erreicht signifikant besseres Ansprechen als Ustekinumab

In den beiden randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelt verblindeten Studien ultIMMa-1 und ultIMMa-2 wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Risankizumab (150 mg in Woche 0 und 4, anschließend alle 12 Wochen) im Vergleich zu Placebo oder Ustekinumab (45 oder 90 mg, abhängig vom Körpergewicht des Patienten in Woche 0 und 4, anschließend alle 12 Wochen) bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis untersucht. Das Ansprechen auf die Risankizumab-Therapie war signifikant besser als auf die Vergleichssubstanz Ustekinumab. Nach 16-wöchiger Behandlung erreichten je 75% der Patienten, die Risankizumab erhielten, ein PASI-90-Ansprechen. Unter Ustekinumab-Regime betrug der Anteil dieser Patientengruppe 42 und 48% und 2 bzw. 5% der Patienten erreichten unter Placebo ein PASI-90-Ansprechen. Der co-primäre Endpunkt, erscheinungsfreie oder nahezu erscheinungsfreie Haut (sPGA 0/1), wurde nach 16 Wochen unter Risankizumab von 84 und 88% der Patienten erreicht. Demgegenüber standen 62 und 63% der Patienten nach Ustekinumab-Therapie und 5 bzw. 8% unter Placebo.

Zudem erreichten mehr als doppelt so viele Patienten unter Risankizumab im Vergleich zur Ustekinumab-Behandlung ein PASI-100-Ansprechen: Nach 16 Wochen waren 36 und 51% der mit Risankizumab behandelten Patienten komplett erscheinungsfrei, verglichen mit 12 und 24% in den Ustekinumab-Gruppen.

Nach einem Jahr (52 Wochen) lag der Anteil der Patienten mit PASI-90-Ansprechen unter Risankizumab bei 81 und 82% gegenüber 44 und 51% der Patienten, die Ustekinumab erhielten. Der Anteil der Patienten mit PASI-100-Ansprechen in den Risankizumab-Gruppen lag nach einem Jahr bei 56 und 60%. Demgegenüber erreichten 21 und 30% der Patienten, die auf Ustekinumab randomisiert worden waren, nach einem Jahr ein PASI-100-Ansprechen.

IMMvent: Risankizumab auch in Head-to-Head Studie vs. Adalimumab überlegen

Konsistent mit den Wirksamkeitsdaten für Risankizumab aus den UltIMMa-Studien sind die Ergebnisse der Phase-III-Studie IMMvent. Patienten, die Risankizumab (150 mg in Woche 0 und 4, anschließend alle 12 Wochen) erhielten, zeigten ein signifikant besseres Ansprechen gegenüber Patienten unter der Vergleichssubstanz Adalimumab (80 mg initial, gefolgt von 40 mg alle zwei Wochen ab Woche 1). 16 Wochen nach Therapiebeginn erreichten 72% der Patienten unter Risankizumab-Therapie ein PASI-90-Ansprechen. Der Anteil der Patienten mit PASI-100 lag bei 40%. Im Vergleich dazu betrug der Anteil dieser Patientenpopulation in der Adalimumab-Vergleichsgruppe 47% bzw. 23%. Der co-primäre Endpunkt, ein sPGA von 0/1, wurde von 84% der Patienten, die auf Risankizumab randomisiert worden waren, erreicht. Demgegenüber standen 60% der Patienten unter Adalimumab-Therapie (3).

„Diese positiven Ergebnisse zu Risankizumab sind für uns sehr ermutigend. Besonders bemerkenswert ist die große Zahl der Patienten in diesen klinischen Head-to-Head Studien, die ein hohes Maß an Erscheinungsfreiheit erreicht haben. Risankizumab hat das Potenzial, eine wichtige neue Therapieoption für Menschen mit Psoriasis zu werden“, sagte Michael Severino, M.D., Executive Vice President Research And Development und Chief Scientific Officer von AbbVie.

Keine neuen Sicherheitssignale in den Phase-III-Studien

Das Sicherheitsprofil von Risankizumab deckte sich mit den Daten aus den klinischen Studien der Phase II; in keiner der 3 Studien wurden neue sicherheitsrelevante Ereignisse beobachtet. 1-4 Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in ultIMMa-1 und ultIMMa-2 bei 2% bis Woche 16 und bei 8% bis Woche 52 der mit Risankizumab behandelten Patienten in beiden Studien auf, verglichen mit 3 und 1% in der Placebo-Gruppe und 8 bzw. 3% der Patienten nach 16 Wochen unter Ustekinumab und 8% und 11% nach 52 Wochen unter Ustekinumab (1,2). Es kam zu zwei Todesfällen im Rahmen der ultIMMa-2 Studie: Ein Patient verstarb 101 Tage nach der letzten Dosis Risankizumab an akutem Herzversagen, ein weiterer 161 Tage nach der letzten Dosis mit unbekannter Todesursache. Bei beiden wurden vorher kardiovaskuläre Vorerkrankungen dokumentiert. In der IMMvent Studie waren die Raten an schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen zwischen Risankizumab und Adalimumab vergleichbar. Ein Patient unter Adalimumab wurde während der Studie mit Gallenblasenkarzinom diagnostiziert und starb 3 Wochen später. Ein weiterer litt unter Gallensteinen. Während der operativen Entfernung dieser verschlechterte sich sein Zustand derartig, dass er postoperativ verstarb. Ein Patient mit kardiovaskulären Vorerkrankungen erlitt an Tag 73 der Studie einen Myokardinfarkt, an dem er verstarb (3).

Breites Studienprogramm bei immunvermittelten Krankheiten

AbbVie arbeitet weiter daran, das Potenzial von Risankizumab bei verschiedenen immunvermittelten Krankheiten zu erforschen. Neben den derzeit laufenden Phase-III-Studien zu Risankizumab bei Psoriasis wird der Wirkstoff auch in der Behandlung von Morbus Crohn und Psoriasis-Arthritis geprüft (1,5,6). Weitere Studien zur Untersuchung von Risankizumab bei Colitis ulcerosa sind in Planung. „Das übergeordnete Ziel von AbbVie ist es, die Versorgung von Patienten mit immunvermittelten Erkrankungen zu verbessern. Aufbauend auf zwei Jahrzehnten Erfahrung und Kompetenz als verlässlicher Partner auf dem Gebiet der Immunologie entwickeln wir ein robustes Portfolio innovativer Therapien für Anwendungsbereiche, in denen noch immer therapeutische Lücken bestehen“, so Severino.

Quelle: AbbVie

Literatur:

(1) AbbVie)Data on File, RRT165191.

(2) AbbVie)Data on File, RRT165192.

(3) AbbVie)Data on File, RRT165055.

(4) Papp K.A., et al)Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis)NEJM)2017.

(5) A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease)Clinicaltrials.gov)2017)Verfügbar auf: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105128?cond=RISANKIZUMAB&draw=3&rank=15>)Abfragedatum 9)Oktober 2017.

(6) BI 655066/ABBV-066/Risankizumab Compared to Placebo in Patients With Active Psoriatic Arthritis)Clinicaltrials.gov)2017.

Verfügbar auf: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02719171?cond=RISANKIZUMAB&draw=3&rank=17>)Abfragedatum 9)Oktober 2017.