

Pharma-Nachrichten

Beilage zum JDDG · Nr. 10 / 2003

Psoriasis vulgaris

Phase-III-Studie zeigt hohe Wirksamkeit und Verträglichkeit von intramuskulär appliziertem Alefacept

München, Juli 2003. Eine jüngst im Archives of Dermatology publizierte Phase-III-Studie (2003; 139: 719–727), in der Alefacept zur Behandlung der Psoriasis vulgaris intramuskulär in zwei unterschiedlichen Dosen vs. Placebo verabreicht wurde, bestätigt erneut die hohe, dosisabhängige Wirksamkeit und ausgezeichnete Verträglichkeit dieses humanen Fusionsproteins.

Psoriasis gilt heute als Immunerkrankung, bei der fehlgeleitete T-Lymphozyten Keratinozyten zur unphysiologischen Vermehrung anregen. Die Erkenntnis um die pathogenetische Schlüsselrolle einer bestimmten Subpopulation von T-Lymphozyten (CD45R0⁺-T-Zellen) bei der Entstehung der Psoriasis führte zu einer Reihe neuer immunmodulierender Behandlungsstrategien.

Alefacept ist ein humanes, rekombinant erzeugtes Fusionsprotein, ein künstliches Eiweiß, das aus zwei unterschiedlichen Teilen zusammengesetzt ist. Ein Teil besteht aus der ersten extrazellulären Domäne des Signalmoleküls LFA-3 (human Leukocyte Function Antigen-3), der andere aus dem Fc-Fragment des Immunglobulins IgG1. Alefacept führt zu einer selektiven Elimination der für die Psoriasis pathogenetisch relevanten Effektor-T-Lymphozyten sowie zu einer Hemmung der Antigenpräsentation durch Langerhanszellen an diese T-Lymphozyten.

In den USA ist Alefacept bereits seit Januar 2003 für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris zugelassen.

Im Rahmen der dreiarmigen Phase-III-Zulassungsstudie wurden unter Leitung von Prof. Mark G. Lebwohl von der Mount Sinai School of Medicine in New York 507 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris aus 64 Behandlungszentren therapiert.

Je ein Drittel wurde mit 10 mg, 15 mg Alefacept (i.m. einmal/Woche) oder Placebo über 12 Wochen behandelt. Es folgte eine 12-wöchige Nachbeobachtungsphase.

Der Schweregrad der Psoriasis wurde anhand des PASI (Psoriasis Area Severity Index) und PGA (Physian Global Assessment) beurteilt. Zur Überprüfung der Verträglichkeit und Sicherheit wurden bei diesen Kontrollbesuchen verschiedene klinische Parameter erfasst und die Patienten auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen untersucht.

Dabei standen die CD4⁺ T-Lymphozytenzahl und das Auftreten von Infektionen, insbesondere die Aktivierung von opportunistischen Infektionen, im Mittelpunkt der Kontrollen.

Die Studienergebnisse im Detail

Die Ergebnisse belegen zum einen die hohe, dosisabhängige Wirksamkeit von Alefacept weit über die Therapiephase hinaus,

ohne Auftreten von Rebound-Phänomenen, zum anderen eine sehr gute Verträglichkeit ohne erhöhtes Risiko für Infektionen.

- Alefacept ist, intramuskulär appliziert, ein hochwirksames Präparat für die Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris

Alefacept zeigt im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung der Psoriasis Plaques sowie eine sehr hohe Ansprechrate. Abhängig von der Dosierung wurden bei 57% (15 mg) bzw. 53% (10 mg) der Patienten die Plaques nach PASI um 50% oder mehr reduziert (vs. 35% Placebo). Eine mindestens 75%-PASI-Reduktion wurde bei 33% bzw. 28% der Probanden erreicht (vs. 13% in der Placebo-Gruppe).

Patienten mit einem höheren Ausgangs-PASI profitierten am meisten von der Alefacept-i.m.-Therapie. Auch über den 12-wöchigen Behandlungszeitraum hinaus waren die eingeschlossenen Patienten (relativ) beschwerdefrei. So wiesen 74% der Patienten mit $\geq 75\%$ PASI-Reduktion auch am Ende der Nachbeobachtungsphase (3 Monate nach Therapieende) noch eine $\geq 50\%$ PASI-Reduktion auf.

- Alefacept beweist bei i.m.-Applikation eine hervorragende Sicherheit und Verträglichkeit

Die Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse waren in allen drei Therapiegruppen vergleich-

Li VI
Zs. 130
-Beil zu 1.10-
ZB MED