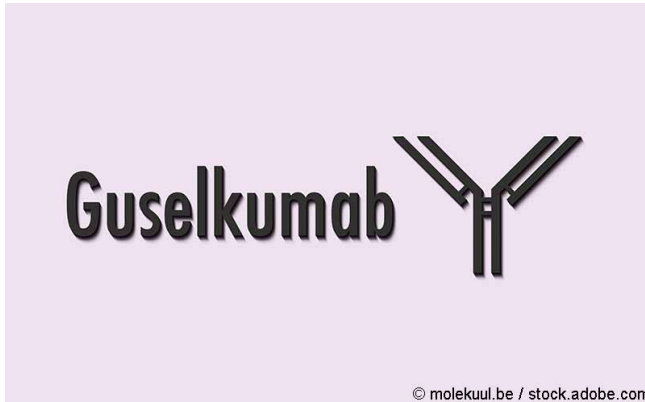




Psoriasis-Arthritis: Guselkumab wirkt über ein Jahr

Guselkumab zeigte im Vergleich zu Placebo in den Studien DISCOVER-1 und DISCOVER-2 bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis, die naiv gegenüber Biologika waren oder zuvor Anti-TNF-a-Biologika erhalten hatten, eine Verbesserung der Gelenk- und Hautsymptome nach 52 Wochen.



Hintergrund

Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine chronische, immunvermittelte entzündliche Erkrankung, die durch periphere Gelenkentzündungen, Enthesitis, Daktylitis, axiale Erkrankung und die mit Psoriasis verbundenen Hautläsionen gekennzeichnet ist. Studien zeigen, dass bis zu 30% der Menschen mit Psoriasis ebenfalls PsA entwickeln. Obwohl die genaue Ursache von PsA unbekannt ist, wird angenommen, dass Gene, das Immunsystem und Umweltfaktoren bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielen. Interleukin-23 (IL-

23) ist ein wichtiger Faktor bei der Pathogenese entzündlicher Erkrankungen wie Psoriasis und PsA.

Guselkumab (TREMFYA®) ist der erste zugelassene humane **monoklonale Antikörper**, der selektiv an die p19-Untereinheit von IL-23 bindet und deren Wechselwirkung mit dem IL-23-Rezeptor hemmt. Guselkumab ist in den USA, Kanada, der Europäischen Union, Japan und einer Reihe anderer Länder weltweit für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, die von einer systemischen Therapie oder einer Phototherapie profitieren könnten. Es ist in Japan und Brasilien als verschreibungspflichtiges Arzneimittel zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver PsA zugelassen.

Janssen informierte in einer aktuellen Pressemeldung [1] über die Ergebnisse der Studien DISCOVER-1 und DISCOVER-2, die auf dem E-Congress 2020 der Europäischen Liga gegen Rheuma (EULAR) vorgestellt wurden [2,3]. Dies sind die ersten Einjahresergebnisse der Phase 3-Studien zur Bewertung der spezifischen Hemmung der p19-Untereinheit des IL-23 bei aktiver PsA. Die 24-Wochen-Daten wurden im März 2020 in der Fachzeitschrift Lancet publiziert [4,5].

Über die DISCOVER-1- und DISCOVER-2-Studien

Mithilfe der Studien DISCOVER-1 und DISCOVER-2 sollten die Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab im Vergleich zu Placebo bewertet werden. In die DISCOVER-1-Studie wurden Patienten eingeschlossen, die naiv gegenüber Biologika waren oder zuvor Anti-TNF-Alpha-Biologika erhalten hatten. In der DISCOVER-2-Studie wurden Patienten untersucht, die nur naiv gegenüber Biologika waren.

In beiden Studien erhielten die Patienten ein Jahr lang nach dem Zufallsprinzip alle vier Wochen (q4w) oder alle acht Wochen (q8w) 100 mg Guselkumab oder Placebo subkutan. Patienten in der Placebogruppe konnten in der 24. Woche auf Guselkumab q4w für ein Jahr umgestellt werden.

Wirksamkeit, Sicherheit, Pharmakokinetik, Immunogenität und Biomarkerstatus wurden nach einem festgelegten Zeitplan bewertet. In der DISCOVER-2-Studie wurden auch das radiologische Fortschreiten von Gelenkschäden, gesundheitsökonomische und pharmakogenomische Parameter bewertet. In beiden Studien umfassten die Antwortraten des American College of Rheumatology (ACR) in Woche 52 Daten zu Patienten, die die Studie von Woche 24 bis 52 abgebrochen hatten und als Non-Responder eingestuft wurden.

DISCOVER-1: Ergebnisse bei Woche 52 [2]

■ 73% der Patienten unter Guselkumab q4w und 60% der Patienten unter Guselkumab q8w erreichten ACR20. 54% der Patienten unter Guselkumab q4w und 39% der Patienten unter Guselkumab q8w erreichten ACR50.

■ Von den Patienten mit klinisch relevanter Psoriasis zu Studienbeginn erreichten 83% unter Guselkumab q4w, 69% unter Guselkumab q8w und 82% der Patienten, die von Placebo zu Guselkumab q4w gewechselt hatten, ein klares oder fast klares Hautbild mit einer Verbesserung von mindestens zwei Stufen gegenüber dem Ausgangswert, beurteilt anhand des Investigator Global Assessment (IGA)-Scores.

DISCOVER-2: Ergebnisse bei Woche 52 [3]

■ 71% der Patienten unter Guselkumab q4w und 75% der Patienten unter Guselkumab q8w erreichten ACR20. 46% der Patienten unter Guselkumab q4w und 48% der Patienten unter Guselkumab q8w erreichten ACR50.

■ Unter den Patienten mit klinisch relevanter Psoriasis zu Studienbeginn erreichten 84% unter Guselkumab q4w, 77% unter Guselkumab q8w und 84% der Patienten, die von Placebo zu Guselkumab q4w gewechselt hatten, ein klares oder fast klares Hautbild mit einer Verbesserung von mindestens zwei Stufen gegenüber dem Ausgangswert, beurteilt anhand des IGA-Scores.

■ Sowohl Guselkumab q4w als auch q8w zeigte anhaltende Verbesserungen bei der Hemmung des radiologischen Fortschreitens von Gelenkstrukturschäden bis Woche 52.

Sekundäre Endpunkte und Sicherheit

In den DISCOVER-Studien zeigten sich auch Verbesserungen bei mehreren sekundären Endpunkten in Woche 52 im Vergleich zu Woche 24 durch Guselkumab, einschließlich der ACR70-Antwortrate, der Entzündung des Weichgewebes (Enthesitis und Daktylitis), des Wertes für die Krankheitsaktivität (DAS-28), des C-reaktiven Proteins (CRP), der minimalen Krankheitsaktivität (MDA), der sehr geringen Krankheitsaktivität (VLDA), der Verbesserung der körperlichen Funktion (Health Assessment Questionnaire Disability Index [HAQ-DI]) und der allgemeinen Gesundheitsparameter (SF-36 Zusammenfassung der physischen [PCS] und der mentalen Aspekte [MCS]).

In beiden Studien wurde Guselkumab bis zum Abschluss der Studie gut vertragen, und die beobachteten unerwünschten Ereignisse stimmten im Allgemeinen mit den in früheren Studien beobachteten und in den aktuellen Verschreibungsinformationen enthaltenen Ereignissen überein. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und schwerwiegende Infektionen traten bei 4% und 1% der mit Guselkumab behandelten Patienten auf. Bei mit Guselkumab behandelten Patienten wurden keine Todesfälle gemeldet. Bei keinem mit Guselkumab behandelten Patienten traten entzündliche Darmerkrankungen, opportunistische Infektionen, aktive Tuberkulose oder anaphylaktische oder serumkrankheitsähnliche Reaktionen auf.

Metaanalyse [6]

In einer separaten Netzwerk-Metaanalyse wurden die Daten von DISCOVER-1 und DISCOVER-2 mit anderen Studiendaten zu gezielten biologischen Therapien für PsA verglichen. Dabei wurden 26 Phase 3-Studien berücksichtigt, in denen die Wirkungen von 13 gezielten PsA-Therapien auf die Ansprechraten ACR 20/50/70, das Ansprechen gemäß Psoriasis Area Severity Index (PASI) 75/90/100, den HAQ-DI-Score, das Abklingen von Enthesitis und Daktylitis, sowie auf das Auftreten unerwünschter und schwerwiegender unerwünschter Ereignissen verglichen wurden.

Die Ergebnisse der Metaanalyse zeigen, dass die Behandlung mit Guselkumab mit den meisten gezielten PsA-Behandlungen zur Verbesserung von Arthritis, Weichteilschäden, körperlicher Funktion und Sicherheitsergebnissen vergleichbar ist. Die PASI-Ergebnisse lassen vermuten, dass Guselkumab bezüglich psoriatischer Läsionen höchstwahrscheinlich einen größeren Nutzen als andere gezielte PsA-Behandlungen bietet. Auch diese Analyse wurde auf dem EULAR E-Congress vorgestellt [6].

Fazit

"Die Wirksamkeit von Guselkumab bei Psoriasis-Arthritis war bereits in Woche 24 gegenüber Placebo überlegen. Die neuen Daten zeigen, dass die Wirksamkeit bis Woche 52 erhalten bleibt, wobei die Sicherheitsdaten mit dem gut etablierten Profil von Guselkumab bei Psoriasis übereinstimmen", sagte Dr. Alyssa Johnsen, Vice President, Rheumatology Disease Area Leader, Janssen Research & Development, LLC.

Die Studien sind auf ClinicalTrials.gov unter den Nummern NCT03162796 und NCT03158285 registriert. Sie wurden von Janssen Research & Development, LLC finanziert.

Autor: [Dr. Elke Schlüssel \(Medizinjournalistin\)](#)

Stand: 22.06.2020

Quelle:

1. The Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, [Pressemeldung](#), 03.06.2020
2. Ritchlin et al. (2020) Guselkumab, an IL-23 inhibitor that specifically binds to the IL23p19-subunit, for active psoriatic arthritis: one year results of a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study of patients who were biologic-naïve or TNF α inhibitor-experienced. [Abstract SAT0397](#)
3. [3] McInnes, I, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19-Subunit of Interleukin-23, Through Week 52 of a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Conducted in Biologic-naïve Patients with Active Psoriatic Arthritis. [Abstract SAT0402](#)
4. [4] Deodhar et al. (2020) Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naive or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet, DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30265-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30265-8)
5. [5] Mease et al. (2020) Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet, DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30263-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30263-4)
6. [6] McInnes et al. (2020) Comparative efficacy of guselkumab in patients with psoriatic arthritis: results from systemic literature review and network meta-analysis. [Abstract AB0820](#)