

Psoriasis: Antikörper gegen Adalimumab mit MTX vermutlich nicht seltener

Datum: 27.03.2024

Original Titel:

Adalimumab combined with methotrexate versus adalimumab monotherapy in psoriasis: Three-year follow-up data of a single-blind randomized controlled trial.

Kurz & fundiert

- Antikörper gegen Medikamente (Anti-drug antibodies, kurz ADA)
- Kann Methotrexat bei Psoriasis Antikörper gegen Adalimumab verhindern?
- Nachbeobachtungsdaten über 3 Jahre
- Adalimumab-Monotherapie: 17 Patienten; Kombinationstherapie: 20 Patienten
- Nach 145 Wochen nur nominell längeres Drug Survival mit Kombination (nicht signifikant)
- Vergleichbar häufig Antikörper-Bildung
- Häufiger Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse in Kombinationstherapie

MedWiss – Antikörper gegen Medikamente (Anti-drug antibodies, kurz ADA) können sich bei Patienten in Behandlung mit dem Anti-TNF-Hemmer Adalimumab bilden. Bei der rheumatoiden Arthritis könnte eine Kombinationstherapie mit Adalimumab und Methotrexat (MTX) dem entgegenwirken. Bei Psoriasis zeigte eine Studie nun aber keinen solchen Effekt der Kombination mit MTX.

Antikörper gegen Medikamente (Anti-drug antibodies, kurz ADA) können sich bei Patienten in Behandlung mit dem Anti-TNF-Hemmer Adalimumab bilden. Dies kann dazu führen, dass der Wirkstoff schneller aus dem Kreislauf entfernt wird und es so zu einem sekundären Nicht-Ansprechen kommt. Bei der rheumatoiden Arthritis zeigte sich eine Kombinationstherapie mit Adalimumab und Methotrexat (MTX) als vorteilhaft, mit reduzierten ADA-Spiegeln. Ob dies bei Psoriasis ähnlich ist und wie die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit der Kombinationsbehandlung ist, war bisher jedoch nicht untersucht worden.

Kann Methotrexat bei Psoriasis Antikörper gegen Adalimumab verhindern?

Eine Analyse von Nachbeobachtungsdaten über 3 Jahre ermittelte nun Wirksamkeit und Sicherheit einer Kombinationsbehandlung mit Adalimumab und MTX im Vergleich zur Adalimumab-Monotherapie bei Adalimumab-naiven Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Psoriasis (Plaque Psoriasis).

Die Studie wurde multizentrisch in den Niederlanden und Belgien mit einem randomisiert-kontrollierten Design durchgeführt. Die Patienten erschienen alle 12 Wochen bis Woche 145 zu Nachsorgeterminen. Die Autoren erfassen, wie lange Patienten ihre Therapie beibehielten (Drug

survival), die Wirksamkeit und Sicherheit, Pharmakokinetik und betrachteten die Immunogenität bei Patienten, die Adalimumab ab Beginn in Kombination mit MTX erhielten, im Vergleich zu einer Adalimumab-Monotherapie. Non-adhärenente Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen.

Analyse über 3 Jahre Nachbeobachtung: Monotherapie vs. Kombination mit MTX

Insgesamt wurden 61 Patienten in die Studie aufgenommen, von denen 37 Patienten über mindestens ein Jahr an der Nachbeobachtung teilnahmen. Dies umfasste 17 Patienten in Adalimumab-Monotherapie und 20 Patienten mit Kombinationstherapie.

Nach sowohl 109 Wochen als auch 145 Wochen konnte ein nominell längeres Drug survival in der Kombinationsgruppe gesehen werden. Dies war jedoch statistisch nicht signifikant.

- Drug survival:
 - Adalimumab + MTX: Woche 109: 54,8 %; Woche 145: 51,6 %
 - Adalimumab-Monotherapie: Woche 109: 41,4 % (p = 0,326); Woche 145: 41,4 % (p = 0,464)

Zum Studienende entwickelten 4/12 Patienten in der Monotherapie-Gruppe Antikörper gegen Adalimumab, in der Kombinationsgruppe entwickelten 3/13 Patienten ADA.

Jeweils 18 Patienten brachen die Behandlung in jeder Gruppe ab, davon 22,2 % in der Monotherapie wegen unerwünschter Ereignisse, in der Kombinationstherapie war dies bei 66,7 % der Patienten der Grund für den Abbruch.

Nur nominelle Unterschiede, keine Signifikanz

Die Studie fand somit keinen signifikanten Unterschied in der Entwicklung von Antikörpern gegen Adalimumab bei Patienten, die das Biologikum in Monotherapie erhielten, sowie Patienten, die eine Kombination mit Methotrexat erhielten. Auch das Drug survival, also wie lange Patienten eine Therapie beibehielten, unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.

Behandlungsabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse kamen häufiger in der Kombinationstherapie vor. Die Autoren schließen, dass die Daten keinen klaren Immunogenitäts-Vorteil der Kombination von Adalimumab mit Methotrexat bei Psoriasis zeigen. Jedoch sollten größere Studien dies weiter untersuchen.

Referenzen:

van Huizen AM, van der Kraaij GE, Busard CI, Ouwerkerk W, van den Reek JMPA, Menting SP, Prens EP, Rispens T, de Vries A, de Jong EMGJ, Lambert J, van Doorn MBA, Spuls PI. Adalimumab combined with methotrexate versus adalimumab monotherapy in psoriasis: Three-year follow-up data of a single-blind randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 Sep;37(9):1815-1824. doi: 10.1111/jdv.19089. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37014287.