

Tyrosinkinase-Hemmung gegen Psoriasis: Deucravacitinib effektiv

Datum: 30.08.2023

Original Titel:

Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial

Kurz & fundiert

- Tyrosinkinase-2: Relevant in der Psoriasis-Pathogenese
- Oraler, selektiver, allosterischer Tyrosinkinase-2-Inhibitor Deucravacitinib – wirksame Option?
- Klinische Studie der Phase 3: 666 Patienten mit moderater bis schwerer Psoriasis
- Drei Behandlungsarme: Deucravacitinib, Apremilast, Placebo
- Einschätzung nach 16 und 52 Wochen
- Deucravacitinib effektiver als Placebo und Apremilast
- Häufiger Infekte der oberen Atemwege mit neuem Wirkstoff

MedWiss – Das Enzym Tyrosinkinase-2 spielt eine Rolle in der Psoriasis-Pathogenese und kann mit Deucravacitinib selektiv gehemmt werden. Wissenschaftler untersuchten nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Deucravacitinib bei Erwachsenen mit moderater bis schwerer Psoriasis im Vergleich zu einem Placebo sowie zu Apremilast. Der Wirkstoff war effektiver als die Kontrollbehandlungen und insgesamt gut verträglich.

Das Enzym Tyrosinkinase-2 wirkt auf verschiedene Interleukine (z. B. Interleukin 23) ein, die eine Rolle in der Krankheitsentstehung der Psoriasis spielen. Deucravacitinib ist ein oraler, selektiver, allosterischer Tyrosinkinase-2-Inhibitor und könnte somit gut zur Behandlung der Psoriasis geeignet sein. Wissenschaftler untersuchten nun die Wirksamkeit und Sicherheit von Deucravacitinib bei Erwachsenen mit moderater bis schwerer Psoriasis im Vergleich zu einem Placebo sowie zu Apremilast.

Tyrosinkinase-Hemmung gegen Psoriasis: Wie wirksam ist Deucravacitinib?

Die Teilnehmer der klinischen Studie der Phase 3 wurden zufällig einer der drei Behandlungsgruppen zugeordnet mit Dosierungen von täglich 6 mg Deucravacitinib bzw. zweimal täglich 30 mg Apremilast. Vorrangig wurden nach 16 Wochen folgende Endpunkte untersucht:

- Ansprechraten für PASI-75 (Reduktion der betroffenen Hautfläche bzw. Schwere um mindestens 75 %)
- Ärztliche Einschätzung von vollständiger oder nahezu Symptombefreiheit (Physician's Global

Assessment, PGA-Score 0 oder 1)

Insgesamt nahmen 666 Patienten im durchschnittlichen Alter von 46,1 Jahren (68 % Männer, 32 % Frauen) an der Studie teil. Systemisch vorbehandelt waren 62,8 % der Teilnehmer, 38,9 % hatten bereits Biologika erhalten. Den neuen Wirkstoff erhielten 332 Patienten, Apremilast erhielten 168 Patienten, 166 Patienten waren in der Placebo-Gruppe. Zu Woche 16 waren sowohl die PASI-75-Ansprechraten als auch die Rate der PGA-Scores von 0 oder 1 mit Deucravacitinib signifikant höher als mit Placebo oder Apremilast (jeweils $p < 0,0001$):

- Deucravacitinib: PASI-75 bei 194 Patienten (58,4 %); PGA 0/1 bei 178 Patienten (53,6 %)
- Placebo: PASI-75 bei 21 Patienten (12,7 %); PGA 0/1 bei 12 Patienten (7,2 %)
- Apremilast: PASI-75 bei 59 Patienten (35,1 %); PGA 0/1 bei 54 Patienten (35,1 %)

Die Wirksamkeit verbesserte sich über Woche 16 hinaus, berichteten die Autoren, und hielt über 52 Wochen an. Die Rate unerwünschter Ereignisse betrug 55,4 % mit Deucravacitinib und 53,0 % mit Apremilast, im Vergleich zu 42,4 % mit dem Placebo. Davon wurden bei dem Placebo 12,1 % als behandlungsbedingt angesehen, mit Deucravacitinib 19,6 % und mit Apremilast 21,4 %. Bei Deucravacitinib kam es häufiger als in den anderen Behandlungsarmen zu Infekten der oberen Atemwege (6,3 % vs. 3,6 % mit Placebo, 1,8 % mit Apremilast), während unter Apremilast bei 10,1 - 11,3 % Kopfschmerz, Durchfall und Übelkeit als Nebenwirkung auftraten. Mit beiden Wirkstoffen kam es etwas häufiger zu Nasopharyngitis (6,3 % und 8,3 %) als mit dem Placebo (4,2 %).

Deucravacitinib effektiver als Placebo und Apremilast

Deucravacitinib war demnach dem Placebo und Apremilast in verschiedenen Aspekten überlegen. Die Behandlung wurde gut vertragen bei Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis.

Referenzen:

Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, Papp KA, Strober B, Thaçi D, Morita A, Szepletowski JC, Imafuku S, Colston E, Throup J, Kundu S, Schoenfeld S, Linaberry M, Banerjee S, Blauvelt A. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Jan;88(1):29-39. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.002. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35820547.