

## Psoriasis

# Einfluss von Ixekizumab auf die Arbeitsfähigkeit

Der gegen Interleukin 17A gerichtete monoklonale Antikörper Ixekizumab kann nach den Ergebnissen von 3 randomisierten Studien eine chronische Plaque-Psoriasis deutlich verbessern: In UNCOVER 1 – 3 erwies sich die Substanz gegenüber Placebo und einer aktiven Kontrolle (Etanercept) als überlegen, was die Rückbildung der Läsionen betraf. Eine aktuelle Auswertung stellt jetzt den Nutzen von Ixekizumab für die Arbeitsfähigkeit der Patienten vor.

JAMA Dermatol 2016; 152: 661–669

Patienten, die bei mäßig bis schwer ausgeprägter Plaque-Psoriasis Ixekizumab erhalten, zeigen über mehr als 1 Jahr eine deutlich bessere Arbeitsfähigkeit und Produktivität als Patienten unter Placebo. So lautet eines der Ergebnisse von April Armstrong und ihren Kollegen, die mithilfe des Fragebogens WPAI-PSO (Work Productivity and Impairment – Psoriasis) Daten aus UNCOVER 1–3 daraufhin ausgewertet haben.

In UNCOVER 1 hatten Patienten randomisiert Ixekizumab 80 mg alle 2 Wochen oder alle 4 Wochen oder Placebo erhalten, in UNCOVER 2 und 3 war zusätzlich ein aktiver Kontrollarm mit Etanercept 50 mg 2-mal pro Woche eingeführt worden. Als primärer Endpunkt war die Rückbildung der Läsionen bis Woche 12 beurteilt worden. In UNCOVER 1 und 2 wurden Patienten, die bis Woche 12 auf Ixekizumab angesprochen hatten, außerdem verblindet bis Woche 60 weiter behandelt, in UNCOVER 3 folgte eine offene Extensionsphase.

## Bessere Ergebnisse bei Fehlzeiten und Produktivität

Für die jetzige Auswertung zogen die Wissenschaftler die von den Patienten in Woche 12 und Woche 60 nach Therapiebeginn ausgefüllten WPAI-Erhebungsbogen heran. Darin geht es u. a. um Ausfallzeiten im Beruf aufgrund der Erkrankung, den Einfluss der Erkrankung auf die Produktivität während der Arbeit und auch um Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten.

Daten von insgesamt 3866 Patienten gingen in die Analyse ein, darunter hatten etwa 2300 Ixekizumab und 730 Etanercept erhalten. In Woche 12 zeigten verschiedene Subskalen des WPAI-PSO deutlich bessere Ergebnisse unter Ixekizumab als unter Placebo, z. B. bei Fehlzeiten und tatsächlicher Produktivität während der Arbeitszeit. Im Vergleich mit Etanercept war dieser Nutzen zum Teil geringer ausgeprägt, aber nachweisbar.

In UNCOVER 1 und 2 zeigte sich darüber hinaus, dass die Vorteile von Ixekizumab über 1 Jahr weiter bestanden, mit Ausnahme der Fehlzeiten in UNCOVER 2.

## Fazit

Ixekizumab kann bei moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis auch die Arbeitsfähigkeit der Patienten anhaltend bessern, nicht nur die Erscheinung des Hautbilds, so die Autoren. In den USA wurden die jährlichen Produktivitätsverluste durch eine Psoriasis vor kurzem auf bis zu 35 Mrd. USD geschätzt: In Anbetracht dieser Zahlen scheint Ixekizumab also nicht nur individuell, sondern auch gesamtgesellschaftlich erhebliche Vorteile zu bieten, die auch in Kosten-Nutzen-Analysen einfließen sollten. Nach medizinökonomischen Berechnungen fällt dabei die Kostenersparnis durch Ixekizumab etwa 3-mal so hoch aus wie die durch Etanercept (ca. 8200 USD/Jahr vs. ca. 2700 USD/Jahr).

Dr. Elke Ruchalla, Bad Dürkheim

## Onkologie

# Dimethylfumarat gegen Krebs?

Wissenschaftler im Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) prüfen einen vielversprechenden Wirkstoff gegen Tumoren des Immunsystems. Erste Ergebnisse wurden im August in Blood publiziert (DOI:10.1182/blood-2016-01-694117).

Kutane T-Zell-Lymphome bilden sich aus entarteten T-Zellen des Immunsystems. Eine besondere Form dieses Tumors ist das Sézary-Syndrom. Bei dieser Erkrankung werden die entarteten Zellen nicht nur in der Haut, sondern auch im Blut gefunden. Von dort aus können sie dann auch andere Organe befallen.

Karsten Gülow, Heidelberg, und seinem Team ist es nun gelungen, in den Tumorzellen einen bestimmten Überlebensfaktor auszuschalten und die Krebszellen dadurch in die Apoptose zu treiben. „In den Lymphomzellen ist ein wichtiger „Überlebensfaktor“ der Zelle, NFkappaB, dauerhaft aktiviert, das macht sie resistent gegen Apoptose“ sagt Gülow. „Leider waren aber alle bislang erprobten Hemmstoffe dieses Faktors zu giftig, um sie als Medikamente einzusetzen“.

Die Forscher haben nun beim kutanen T-Zell-Lymphom erstmals den Wirkstoff Dimethylfumarat (DMF) erprobt, der ebenfalls gegen NFkappaB wirkt. Ein großer Vorteil dieser Substanz ist, dass sie bereits bei Multipler Sklerose und bei Psoriasis als Medikament zugelassen ist. Die Forscher untersuchten die DMF-Wirkung an T-Zellen, die sie aus dem Blut von Patienten mit Sézary-Syndrom isoliert hatten. Sie transplantierten die Tumorzellen unter die Haut von Mäusen, wo sie zu Tumoren heranwuchsen. Anschließend behandelten sie die Tiere mit DMF. Nach Abschluss der Therapie wuchsen die Tumoren langsamer und die Wissenschaftler konnten zeigen, dass DMF selektiv die Tumorzellen abtötet. Gesunde T-Zellen blieben dagegen verschont. Noch bemerkenswerter war, dass die DMF-Behandlung bei den transplantierten Tumoren die Metastasierung nahezu komplett unterbinden konnte.

Nach einer Mitteilung des DKFZ, Heidelberg