

## Psoriasis: Anti-IL-17-Inhibitor als Rescue-Therapie?

In einer Subgruppenanalyse der Studien AMAGINE-2 und -3 wurde untersucht, wie gut Brodalumab bei Psoriasispatienten wirkt, wenn sie zuvor unzureichend auf Ustekinumab angesprochen hatten.

**B**rodalumab ist für die Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, der Antikörper blockiert gezielt die Untereinheit A des Interleukin(IL)-17-Rezeptors. In den beiden zulassungsrelevanten Phase-III-Studien AMAGINE-2 und -3 zeigte sich Brodalumab gegenüber dem IL-12/IL-23-Inhibitor Ustekinumab überlegen. In den Studien erhielten Patienten entweder Brodalumab (in einem von vier Therapieschemata), Ustekinumab oder Placebo. Ein Teil der Patienten, die in Woche 12 unzureichend auf ihre Therapie ansprachen, sowie alle Placebopatienten erhielten ab Woche 16 Brodalumab 210 mg Q2W. In einer Subgruppenanalyse der Studiendaten wurde nun besonderes Augenmerk auf die Ustekinumab-Pati-

enten gelegt, die auf die Rescue-Therapie mit Brodalumab umgestellt worden waren. Diese wurden mit jenen Patienten verglichen, die über den gesamten Studienzeitraum von 52 Wochen Ustekinumab appliziert bekamen.

Von 317 Ustekinumab-Patienten blieben 149 aufgrund guter Wirkung beim IL-12/IL-23-Inhibitor. Von den 273 Patienten, die unzureichend auf Ustekinumab ansprachen, erhielten 149 weiterhin Ustekinumab, 124 wurden auf Brodalumab 210 mg Q2W umgestellt. Bei den „Rescue-Patienten“ verbesserten sich die PASI-75-Raten von 24,2 % auf 72,6 %, die PASI-90-Raten von 4,8 % auf 58,1 % und die PASI-100-Raten von 0 % auf 36,3 %, jeweils von Woche 12 bis Woche 52. Zum Vergleich: Bei den Patienten, die

weiterhin Ustekinumab erhielten, besserten sich die entsprechenden PASI-Werte um 61,7 %, 25,5 % und 5,4 %. Unter allen Patienten, die von Ustekinumab auf Brodalumab umgestellt wurden, sprachen Biologika-naive Patienten hinsichtlich des PASI etwa 1,5-mal besser an als solche, die zuvor bereits mit einem Biologikum behandelt worden waren.

**Fazit:** Psoriasispatienten, die nicht oder nur unzureichend auf Ustekinumab ansprechen, kann durch eine Therapieumstellung auf Brodalumab geholfen werden. Die Autoren folgern daraus, dass Brodalumab eine mögliche Rescue-Therapie für alle Patienten sein könnte, bei denen ein Biologikum nicht wirkt – vor allem, wenn dieses einen anderen Wirkmechanismus als der Anti-IL-17-Inhibitor hat.

Sebastian Lux

Langley RG et al. Efficacy and safety of brodalumab in patients with psoriasis who had inadequate responses to ustekinumab: subgroup analysis of two randomized phase III trials. *Br J Dermatol.* 2019; 180: 306–14

## Methotrexat bei schwerer Alopecia areata

Obwohl mittlerweile verschiedenste Therapien bei Alopecia areata angewendet werden, ist die Zahl qualitativ hochwertiger Studien dazu sehr gering. Und das, obwohl die Erkrankung bei zwar nicht lebensbedrohlich, wohl aber enorm belastend sein kann. Ein australisches Ärzteteam hat nun die Wirksamkeit von Methotrexat genauer untersucht.

**D**ie Behandlung schwerer Alopecia areata (AA) ist nach wie vor schwierig und nicht standardisiert. In den meisten Fällen bildet sich die AA nach zwölf Monaten spontan zurück, bei anderen Patienten verläuft sie chronisch oder rezidivierend. Ein langfristiger Behandlungserfolg (vollständiges Nachwachsen der Haare) wird bei nicht einmal 20 % der Patienten erreicht. In einem systematischen Review untersuchten australische Dermatologen die Wirksamkeit und das Risikoprofil von Methotrexat als Monotherapie versus der Kombination mit Kortikosteroiden. Als dritten Punkt der Übersichtsarbeit verglichen die Ärzte die Ansprechraten von Erwachsenen im Vergleich zu Kindern mit AA.

Insgesamt erreichten 44,7 % der Erwachsenen, aber nur 11,6 % der Kinder mit AA ein vollständiges Ansprechen (100 %iges Nachwachsen der Haare) unter Methotrexat. Ein kosmetisch zufriedenstellendes Ansprechen (Nachwachsen der Haare > 50 % bis 100 %) wurde bei 63,2 % der Erwachsenen erreicht, bei Kindern und Jugendlichen mit 46,5 % signifikant weniger häufig. Unter der Kombinationstherapie mit Kortikosteroiden wurde im Vergleich zur Methotrexat-Monotherapie signifikant häufiger eine gute oder vollständige Remission erzielt. Die ab der initialen Methotrexatgabe durchschnittliche Dauer bis zum beginnenden Nachwachsen der Haare betrug drei Monate, bis zum vollständig nachgewachsenen Haar etwa zehn Monate.

Bei 22,1 % der AA-Patienten traten unerwünschte Wirkungen auf, hauptsächlich hepato- oder hämatologischer Natur sowie Übelkeit. Obwohl das Risiko unerwünschter Wirkungen bei Erwachsenen und Kindern ähnlich war, sollten diese insbesondere bei Kindern verstärkt überwacht werden.

Die Studienautoren betonen, dass der Großteil der Rezidive auf eine eingestellte Therapie zurückzuführen ist. Es wird daher empfohlen, Methotrexat frühestens nach 18 bis 24 Monate abzusetzen. Die optimale Behandlungsdauer muss noch bestimmt werden.

**Fazit:** Methotrexat ist eine effektive Behandlungsoption bei schwerer Alopecia areata – als Monotherapie oder, noch wirksamer, kombiniert mit Kortikosteroiden. Erwachsene zeigen dabei bessere Ansprechraten als Kinder bei einem vergleichbar akzeptablem Sicherheitsprofil.

Marie Fahrenhold

Phan K. Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80: 120–7.e2