



Psoriasis: Frühzeitige Biologika-Therapie zeigt vielversprechende Ergebnisse in GUIDE-Studie

Sandra Philipp

Hautarztpraxis Dres.med. M. Friedrich/S. Philipp, Oranienburg, Deutschland

Abstract aus Schäkel K, Reich K, Asadullah K, Pinter A, Jullien D, Weisenseel P, Paul C, Gomez M, Wegner S, Personke Y, Kreimendahl F, Chen Y, Angsana J, Leung MWL, Eyerich K. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance (clinical super response): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 Oct;37(10):2016-2027.

Abstract

Background: Guselkumab is an interleukin (IL)-23 inhibitor with demonstrated efficacy in patients with psoriasis.

Objectives: Evaluate the impact of early disease intervention on clinical responses following 28 weeks of guselkumab treatment in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Correlate clinical response and disease duration data with serum biomarker data.

Methods: GUIDE is a phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study of adults with moderate-to-severe plaque psoriasis. In study part 1, patients with a short disease duration (SDD [≤ 2 years]) or a long disease duration (LDD [> 2 years]) received guselkumab 100 mg at Week (W) 0, 4, 12, and 20. Those achieving complete skin clearance at W20 and W28 were defined as a super responder (SRe). A multivariable logistic regression analysed the association between baseline factors and the likelihood of becoming an SRe. The relationship between clinical response, disease duration and serum biomarker data was assessed at W0 and 4.

Results: In total, 880 patients were enrolled (SDD/LDD=40.6%/59.4% of patients). More SDD than LDD patients achieved absolute Psoriasis Area and Severity Index (PASI)=0 at W28 (51.8% vs. 39.4%) and were SRes (43.7% vs. 28.1% [overall 34.4%]). SDD patients also achieved PASI=0 quicker than LDD patients (median 141 vs. 200 days). Disease duration and prior biologic use had the greatest impact on becoming an SRe, with no strong association among these independent variables. At baseline, there were no significant differences in the serum biomarker levels of IL-17A, IL-17F, IL-22 and β -defensin 2 between SDD and LDD patients, or between SRe and non-SRe patients. Guselkumab rapidly decreased these markers of systemic inflammation across all patient groups analysed at W4. Guselkumab was well tolerated.

Conclusions: Guselkumab efficacy was consistent across subpopulations, on the skin and systemically. The proportion of SRes was higher in SDD than LDD patients, indicating early treatment intervention may improve clinical outcomes. © 2023 Janssen Cilag GmbH and The Authors.

© 2024 S. Karger GmbH, Freiburg

Transfer in die Praxis

Hintergrund

Wann sollte man Patienten auf ein Biologikum einstellen? Bisher ist es noch häufig so, dass Biologika erst nach der Unwirksamkeit anderer Therapien eingesetzt werden. Aber ist das richtig und sinnvoll? Oder gilt für die Psoriasis «Hit hard and early», wie bei rheumatoider Arthritis (RA) [1] und wie es auch bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie dem Morbus Crohn vermutet wird [2]?

Daten bei RA zeigen, dass bei früher Intervention mit Biologika die Rate an Remissionen erhöht und die RA-Symptome vermindert werden. Ähnliches könnte ebenfalls für die Psoriasis gelten. Ob ein früher Einsatz von Biologika den Langzeitverlauf der Erkrankung beeinflussen kann, ist jedoch noch nicht klar.

Ergebnisse eines Prädiktionsmodells mit Daten aus der Voyage 2 Studie (Therapie mit Guselkumab) [3] lassen vermuten, dass Patienten mit einer kürzeren Erkrankungsdauer schneller eine Langzeitkontrolle, sogar ohne weitere Medikation, erreichen können, als Patienten mit längerer Erkrankungsdauer. Die GUIDE-Studie soll hier weitere Einsichten bringen. In dieser Interimsanalyse werden Einflussfaktoren auf das klinische Ansprechen nach 28 Wochen Behandlung mit Guselkumab untersucht, einschließlich der Patienten, die als «Super-Responder» gelten (komplette Abheilung der Hautläsionen in Woche 20 und 28).

Die Guide-Studie ist eine Phase-3b-Studie, die aus 3 Teilen besteht. Für die aktuelle Auswertung wichtig ist der Teil 1 (Wo. 0-28): Therapie mit Guselkumab 100mg sc in Wochen 0, 4, 12 und 20 mit Beurteilung in Woche 28. Die sogenannten «Super-Responder» (d.h. Patienten mit PASI 0 in Wo 20 und 28) werden randomisiert und erhalten in Teil 2 (Wo 28-68) Guselkumab 100mg sc entweder alle 8 oder alle 16 Wochen. Wichtig: Patienten mit einer Erkrankungsdauer unter 2 Jahren wurden gleichmäßig auf beide Gruppen stratifiziert.

Ergebnisse der Studie

880 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, 40,6% mit kurzer Krankheitsdauer (KKD, <2 Jahren), 59,4 % mit langer Krankheitsdauer (LKD, ≥2 Jahre). Patienten mit KKD waren jünger (40,3 vs. 44,1 Jahre) und hatten eine deutlich kürzere Erkrankungsdauer (1,2 vs. 20,2 Jahre, $p < 0,00$) bei vergleichbarem Schweregrad (PASI/BSA). Insgesamt waren 34,4% Super-Responder, ein deutlich höherer Anteil der KKD-Patienten mit 43,7% vs. 28,1% der LKD-Patienten ($p < 0,001$). Die wichtigsten Einflussfaktoren an Baseline für eine Super-

Response waren Erkrankungsdauer und Vortherapie mit Biologika. Die Super-Responder hatten eine deutlich kürzere Erkrankungsdauer (9,9 vs. 13,8 Jahre) und seltener eine Vortherapie mit Biologika (6,9% vs. 17,7%). Ein Anstieg des Alters um 1 Jahr und ein Anstieg des BMI um $1\text{kg}/\text{m}^2$ verminderten die Wahrscheinlichkeit einer Super-Response. Ansonsten ergab sich kein neues Sicherheitssignal sowie keine signifikanten Unterschiede zwischen kurz und länger erkrankten Patienten, außer einer leicht erhöhten Inzidenz an Herzkrankungen bei LKD 1,5% vs. KKD 0,8%.

Fazit für die Praxis

Die Daten lassen darauf schließen, dass eine frühzeitige Behandlung mit Biologika das Ansprechen verbessert und gegebenenfalls den Langzeitverlauf positiv beeinflussen kann. Interessant sind in diesem Zusammenhang auch Daten, die auf der AAD 2023 in New Orleans präsentiert wurden. In einer retrospektiven Kohortenstudie wurde nach 10 Jahren die Inzidenz einer PsA bei PsO-Patienten untersucht, die mit Biologika bzw. die nicht mit Biologika behandelt wurden. Hier zeigte sich eine niedrigere Inzidenzrate einer PsA mit 38,77 pro 1000 Personenjahre in der Biologika-Gruppe vs. 56,83. Diese Studie liefert erste Hinweise, dass Biologika die Entwicklung einer Psoriasis-Arthritis bei Psoriasispatienten vermindern könnten [4]. Dies hat inzwischen schon zu einem Umdenken in der Praxis geführt. Wenn sich Patienten vorstellen, die erst seit relativ kurzer Zeit an einer Psoriasis leiden und stark betroffen sind, dann sollte eine frühzeitige Intervention mit Biologika in Betracht gezogen werden. Mit großer Spannung erwarten wir die weiteren Daten der GUIDE-Studie.

Disclosure Statement

Vortrags-/Beraterhonorare, klinische Studien: AbbVie, Almirall, Amgen, Biogen, BMS GmbH, Boehringer-Ingelheim, Celgene, Eli Lilly, GSK, Hexal, Janssen Cilag, Leo Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, UCB Pharma

Literatur

Die Literatur ist unter www.karger.com/doi/10.1159/000536378 abrufbar.

Korrespondenz an:
Dr. med. Sandra Philipp, hautarzt.philipp@gmail.com