



Celgene GmbH  
Joseph-Wild-Straße 20  
81829 München

Telefon: (089) 451519-010  
info@celgene.de  
www.celgene.de

## **PRESSEMITTEILUNG**

**Thema auf der Münchner Fortbildungswoche 2016:**  
**18 Monate Praxiserfahrung mit Apremilast**

### **Patientenindividuelle Psoriasis-Therapie mit Apremilast (OTEZLA)**

- ***Individuelle Bewertung von Patientenbedürfnissen bildet die Basis einer optimalen Therapie***
  - ***Umfassende und patientengerechte Wirksamkeit beinhaltet auch schwierig zu behandelnde, stigmatisierende Symptome und Manifestationen wie Kopfhaut- und Nagel-Psoriasis sowie Juckreiz***
- ***Breite Wirksamkeit, überzeugendes Sicherheitsprofil und einfache orale Therapie stützen den umfassenden Einsatz von Apremilast in der Praxis***

München, 29. September 2016 – Eine Verbesserung des Hautbilds, gemessen am PASI-75-Ansprechen (Reduktion des Psoriasis Area and Severity Index um 75 Prozent), teilweise in Verbindung mit einer Verbesserung der Lebensqualität (DLQI-Verbesserung), gilt bei den Ärzten in der Behandlung von Patienten mit Plaque-Psoriasis (Psoriasis vulgaris) weithin als Therapieziel. Dies greift jedoch in vielen Fällen zu kurz, wie Privatdozent Dr. med. Marc Alexander Radtke, Hamburg, bei dem Symposium „18 Monate praktische Erfahrung mit Apremilast“ der Celgene GmbH auf der diesjährigen Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie in München erläuterte: Die individuelle Krankheitslast und patientenrelevante Therapieergebnisse werden dadurch oftmals nicht erfasst, so der Dermatologe. Eine optimale Psoriasis-Therapie berücksichtige hingegen auch die Ansprüche der Patienten an ihre Behandlung. Dies beinhaltet in der Mehrzahl der Fälle den Wunsch nach einer Verbesserung sichtbarer Manifestationen wie Kopfhaut- oder Nagel-Psoriasis sowie des stark belastenden Juckreizes. Zu diesen und weiteren Aspekten stellte Dr. med. Andreas Pinter, Frankfurt am Main, aktuelle Daten zu Apremilast (OTEZLA)<sup>1</sup> vor, die die umfassende Wirksamkeit und das überzeugende Sicherheitsprofil des oralen Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Inhibitors belegen. Dr. med. Dagmar Wilsmann-Theis, Bonn, ergänzte die Studiendaten mit Kasuistiken aus ihrem klinischen Alltag. Die vorgestellten Inhalte unterstreichen die Relevanz von Apremilast

## **in der systemischen Zweitlinientherapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis.\***

Wissenschaftlicher Fortschritt und das immer bessere Verständnis der Pathomechanismen, die der Psoriasis zugrunde liegen, haben in den letzten Jahren zur Entwicklung einer Vielzahl an therapeutischen Optionen geführt. Die Behandlungsmöglichkeiten unterscheiden sich in ihrem Wirkmechanismus, im Ansprechen, in der Langzeitwirksamkeit sowie in ihrem Sicherheitsprofil. Spiegeln etablierte ärztliche Bewertungsinstrumente einer Therapie, beispielsweise das PASI-75-Ansprechen und eine DLQI-Verbesserung, jedoch auch die Behandlungsziele für den jeweiligen Patienten wider? Aktuell gibt es hier noch Nachholbedarf. „Um den subjektiven Bedarf des Patienten in die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Behandlung miteinbeziehen zu können, müssen wir auf individueller Basis definieren, was der Nutzen der Therapie für den jeweiligen Patienten ist“, unterstrich Radtke. Hier ist beispielsweise der Patient Benefit Index<sup>2</sup> gut geeignet, bei dem vorab mithilfe eines Fragebogens gemeinsam mit dem Patienten festgestellt wird, welche Therapieziele am wichtigsten sind und welchen Stellenwert das Erreichen des jeweiligen Ziels für ihn hat. Im Verlauf werden die Behandlungsergebnisse mit diesen Kategorien abgeglichen, um den tatsächlichen Nutzen der Therapie für den individuellen Patienten zu bewerten. „Die definierten Kategorien gehen dabei weit über die reine Verbesserung der Haut hinaus, die vom PASI erfasst wird“, erläuterte der Hamburger Dermatologe.

### **PDE4-Inhibition: umfassende Symptomverbesserung kann Lebensqualität steigern und Arbeitsfähigkeit erhalten**

„Auch ein niedriger absoluter PASI-Wert kann zu substanziellen Beeinträchtigungen der Patienten führen – vor allem an deutlich sichtbaren Stellen wie den Handflächen, den Nägeln und am Haaransatz“, betonte Radtke. Solche Manifestationen der Psoriasis können dazu beitragen, dass Betroffene ihren Beruf nicht mehr ausüben können, beispielsweise als Flugbegleiterin oder Kauffrau im Einzelhandel. Parallel sprechen diese Ausprägungen der Erkrankung nicht auf alle Therapieansätze gleichermaßen an. Eine gute Evidenz gibt es hier für Apremilast: Der orale PDE4-Inhibitor konnte in den Zulassungsstudien ESTEEM-1 und -2 sowie in der Phase-IIIb-Studie LIBERATE eine umfassende Wirksamkeit bei Plaque-Psoriasis zeigen, die Haut, Kopfhaut, Nägel, Handflächen, Fußsohlen und den für Patienten besonders belastenden Juckreiz einschloss. So besserte sich in der LIBERATE-Studie der mittlere PASI-Wert der Patienten bis Woche 52 um 73 Prozent.<sup>3</sup> Hinsichtlich der Kopfhaut-Psoriasis war die Hälfte der Patienten nach einem Jahr erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei. Eine Verbesserung der Nagel-Psoriasis um 50 Prozent, ein NAPS I [Nail

---

\* Anwendungsgebiet siehe Fachinformation

Psoriasis Severity Index]-50-Ansprechen, erreichten 46 Prozent.<sup>4</sup> Bereits in der placebokontrollierten Phase bis Woche 16 zeigten sich bei diesen Manifestationen signifikante Vorteile von Apremilast. Zudem ist Apremilast auch bei den Symptomen und Manifestationen der aktiven Psoriasis-Arthritis wirksam, was zur Zulassung in dieser Indikation führte.

### **Apremilast: Schlüsselsymptom Juckreiz effektiv mindern**

Auch der Juckreiz bessert sich unter Apremilast rasch und anhaltend, wie Ergebnisse aus ESTEEM-1 und -2 zeigen: Bereits in der zweiten Woche ließ der Juckreiz (gemessen mithilfe einer visuellen Analogskala) unter Apremilast signifikant stärker nach als unter Placebo.<sup>5</sup> „Nach circa vier bis acht Wochen zeigt sich, was wir mit Apremilast erreichen können: Der Juckreiz sinkt um etwas mehr als die Hälfte im Vergleich zum Ausgangswert“, kommentierte Pinter die Ergebnisse. Diese Verbesserung blieb in der Regel bis Woche 52 erhalten.

Wie wichtig gerade die Verbesserung des Juckreizes ist, verdeutlichte Wilsmann-Theis am Beispiel eines ihrer Patienten: Der intensiv vortherierte 60-Jährige, der unter einer Plaque-Psoriasis und einer Psoriasis-Arthritis leidet, wurde auf Apremilast eingestellt. Nach sechswöchiger Therapie zeigte sich der Patient hochzufrieden mit der Therapie, obwohl es nur zu wenig sichtbaren Verbesserungen der Haut gekommen war. „Für ihn war es wichtig, dass er keinen Juckreiz mehr verspürte und sich auch seine Gelenkbeschwerden deutlich gebessert hatten“, führte die Dermatologin aus.

### **Vorteile von Apremilast in der Therapie von Patienten mit Begleiterkrankungen**

Gerade bei Patienten mit Begleiterkrankungen ist es wichtig, eine Therapie zu wählen, bei der es optimalerweise nicht zu Medikamenteninteraktionen oder zu kumulativer Organtoxizität kommt. Die Verstoffwechslung von Apremilast erfolgt renal und über mehrere Abbauege, nicht nur über CYP3A4. Dadurch kann im Allgemeinen keine toxisch hohe Konzentration im Körper vorliegen. Laut Fachinformation bestehen Interaktionen nur bei gleichzeitiger Therapie mit starken CYP3A4-Enzyminduktoren wie z. B. Rifampicin oder Johanniskraut, wodurch es zu einer schnelleren Abnahme des Apremilast-Wirkstoffspiegels und dadurch zu einem Wirkverlust kommen kann.<sup>1</sup> Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisreduktion empfohlen. Eine Laborüberwachung der Blutwerte ist bei einer Monotherapie nicht zwingend notwendig, da in den vorliegenden Studien keine klinisch relevanten Blutbildveränderungen festgestellt wurden, kann aber aufgrund von Begleiterkrankungen im Einzelfall sinnvoll sein. Auch kam es nicht zur Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, so dass kein TBC-Prescreening vor einer Therapieinitiation

---

<sup>1</sup> Anwendungsgebiet siehe Fachinformation

vorgeschrieben ist. Apremilast hat eine Halbwertszeit von rund neun Stunden und wirkt nicht immunsuppressiv, so dass es vor Operationen zwei bis drei Tage vorher abgesetzt werden kann. Eine Therapiepause, bspw. bei Remission, ist nicht zu empfehlen. Die Systemtherapie bei Plaque-Psoriasis und PsA fußt wie die Behandlung von Hypertonie und Diabetes auf einer Dauermedikation. Da Apremilast kein Protein ist, sondern ein niedermolekularer Wirkstoff, kommt es ferner nicht zur Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper, die die Wirkung in der Langzeittherapie mindern würden. „Bei den herkömmlichen Systemtherapien bleibt der Patient in der Regel 6 bis 20 Monate auf Therapie“, so Radtke. Unter Apremilast waren über 60 Prozent der Patienten auch noch nach drei Jahren Behandlung therapietreu.<sup>6</sup> Dies ist wohl auf die gute Wirkung bei gleichzeitig überzeugendem Sicherheitsprofil zurückzuführen.

### **Überzeugendes Sicherheitsprofil stützt Einsatz von Apremilast in der Praxis**

Generell zeigt sich unter Apremilast ein gute Verträglichkeit und ein überzeugendes Sicherheitsprofil.<sup>7</sup> In den Zulassungsstudien wurden zu Beginn der Therapie hauptsächlich transiente gastrointestinale Nebenwirkungen wie Diarrhoe und Übelkeit verzeichnet.<sup>1</sup> Kopfschmerzen bzw. Spannungskopfschmerzen traten in den ersten Wochen häufiger auf als unter Placebo. Die Inzidenz dieser Nebenwirkungen nahm im Verlauf der Behandlung jedoch ab. Auch im Langzeitverlauf über 104 Wochen zeigte sich kein erhöhtes Risiko für schwere kardiale Ereignisse, opportunistische systemische Infektionen traten nicht auf.<sup>8</sup> Die 182-Wochen-Sicherheitsdaten, die auf dem diesjährigen AAD-Kongress vorgestellt wurden, stützen diese Erkenntnisse ebenfalls.<sup>7</sup>

#### **Literatur:**

1. Fachinformation OTEZLA, Celgene GmbH, Stand Juli 2016.
2. Feuerhahn J, et al. Arch Dermatol Res 2012;304(6):433-41.
3. Reich K, et al. Late Breaker: LIBERATE. Presented at the Annual Meeting of the European Academy of Dermatology and Venereology; October 7–11, 2015; Kopenhagen.
4. Gooderham M, et al. LIBERATE. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; March 4–8, 2016; Washington, DC (Poster 2626).
5. Sobell JM, et al. Acta Derm Venereol 2016;96(4):514–20.
6. IMS LRx.
7. Papp K, et al. ESTEEM-1 and -2. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, March 4–8, 2016; Washington, DC (Poster 2347).
8. Papp K, et al. ESTEEM-1. Presented at the Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, March 20–24, 2015; San Francisco (Poster 1055).

---

### **Über Apremilast**

Apremilast wurde im Januar 2015 von der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) zur Behandlung der Plaque-Psoriasis und der Psoriasis-Arthritis zugelassen. Der PDE4-Inhibitor ist zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben. Ferner ist Apremilast gemäß

Fachinformation allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

Das positive Nutzen-Risiko-Profil von Apremilast wurde in einem umfangreichen Phase-III-Studienprogramm mit rund 1.250 Plaque-Psoriasis- und 1.500 Psoriasis-Arthritis-Patienten gezeigt. Die Daten aus den klinischen Studien ESTEEM-1 und -2 sowie PALACE-1 bis -3 belegen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apremilast in der Behandlung der Plaque-Psoriasis sowie der Psoriasis-Arthritis und dienen als Basis für die erteilten Zulassungen durch die US-amerikanische Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) und die EMA.

---

## Über Celgene

Celgene ist ein globales biopharmazeutisches Unternehmen, das 1986 in New Jersey, USA, gegründet wurde. Celgene erforscht, entwickelt und vertreibt innovative Arzneimittel, hauptsächlich zur Behandlung von Krebserkrankungen und Krankheiten des Immunsystems. In Deutschland ist Celgene seit 2006 durch die Celgene GmbH in München vertreten. Weitere Informationen finden Sie auf der Website des Unternehmens unter [www.celgene.com](http://www.celgene.com).

Folgen Sie Celgene in sozialen Medien: [@Celgene](#), [Pinterest](#), [LinkedIn](#) [Facebook](#) und [YouTube](#).

## Kontakt für Medienanfragen

Yvonne Weißhuhn  
Communications Managerin  
Inflammation & Immunology  
Telefon: +49 89 451519-454  
E-Mail: [yweissshuhn@celgene.com](mailto:yweissshuhn@celgene.com)