



Update

# Biosimilars in der Dermatologie

**Dr. med. Peter Weisenseel**

Facharzt für Dermatologie, Allergologie

Dermatologikum Hamburg GmbH  
Stephansplatz 5  
20354 Hamburg

# Interessenkonflikte

Dr. med. Weisenseel hat Honorare für Vorträge und Beratung von folgenden Unternehmen erhalten:

- Abbvie
- Almirall
- Boehringer
- Celgene
- Dexcel
- Eli Lilly
- Janssen
- Leo
- MEDAC
- Novartis
- Pfizer
- MSD
- UCB

# Inhaltsverzeichnis

- 
- Epidemiologie und Klassifikation von Psoriasis, Psoriasis Arthritis und Acne Inversa**
  - Leitliniengerechte Therapie**
  - TNF-Inhibitoren bei Psoriasis, Psoriasis Arthritis und Acne Inversa**
  - TNF-Inhibitor-Biosimilars: Entwicklung und Studiendaten**
  - TNF-Inhibitor-Biosimilars: Real-World-Daten**
  - Biologika-Therapie und COVID-19**
  - Fazit**



# Einleitung: Epidemiologie und Klassifikation

# PsO, PsA und AI: Epidemiologie in Deutschland

## Prävalenzen in Deutschland

- **Psoriasis vulgaris (PsO)**

- 1-Jahresprävalenz: ~2,5% (ca. 2 Millionen Betroffene)<sup>1</sup>
- ~20% mit mittlerer bis schwerer Ausprägung<sup>2</sup>



- **Psoriasis Arthritis (PsA)**

- 20-30% der PsO-Patienten entwickeln eine PsA (mittlere Dauer 10 Jahre)<sup>3</sup>
- Höchste altersspezifische Inzidenz bei 60-Jährigen: 0,3-0,4%<sup>4</sup>
- 20% mit schwerwiegender Form (polyartikuläre Gelenkbeteiligung)<sup>4</sup>



- **Acne Inversa (AI) oder Hidradenitis suppurativa (HS)**

- Punkt-Prävalenz 0,3% (Stand 2021)<sup>5</sup>
- Stärkste Minderung der Lebensqualität unter dermatologischen Krankheiten



1. Augustin et al. Acta Derm Venereol. 2010;90(2):147-51

2. <https://www.tk.de/resource/blob/2105142/9fc664ddbfa42f94c3796a2211469f7f/hautreport-psoriasis-lang-data.pdf> (Zugriff 05/2022)

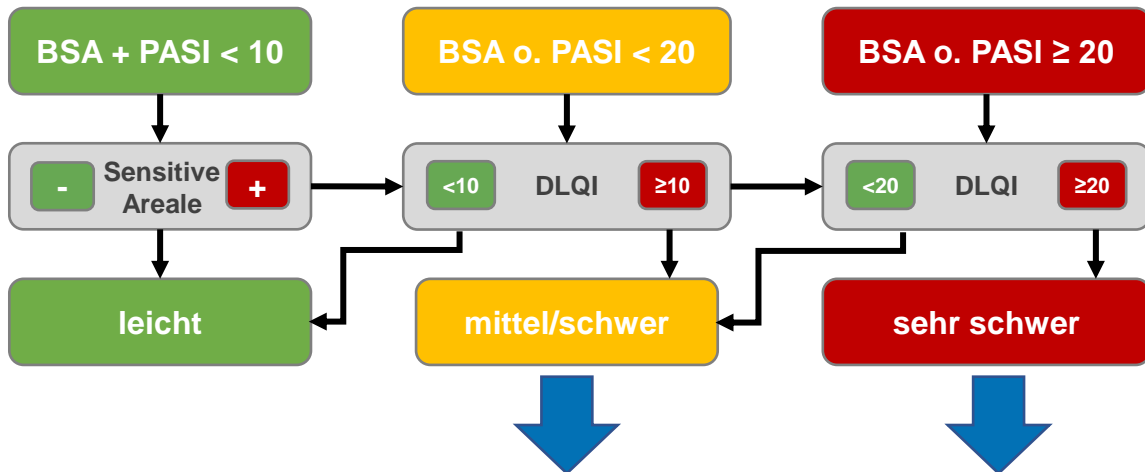
3. Mulder et al. Arthritis Res Ther. 2021

4. Deike et al. RMD Open. 2021;7(3):e001975

5. Kirsten et al. Arch Dermatol Res 313:95–99

# PsO: Klassifikation und Therapie-Empfehlungen

## Psoriasis-Schweregrad (Rule of Ten)<sup>1-3</sup>



### Firstline-Einsatz von Biologika mit Zulassung:<sup>2,3</sup>

„wenn konventionelle Firstline-Therapien keinen ausreichenden Therapieerfolg erwarten lassen“

## Upgrade-Kriterien (Sensitive Areale + DLQI)<sup>2</sup>

- Ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Arealen
- Ausgeprägte Erkrankung der Kopfhaut
- Erkrankung des Genitalbereichs
- Erkrankung der Handflächen und Fußsohlen
- Onycholyse oder Onychodystrophie von ≥ 2 Fingernägeln
- Jucken und damit einhergehendes Kratzen
- Vorliegen therapieresistenter Plaques



Abbildung modifiziert nach [https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm\\_Behandlungspfad\\_Psoriasis\\_2019\\_E3.pdf](https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm_Behandlungspfad_Psoriasis_2019_E3.pdf)

1. Mrowietz et al. Arch Dermatol Res. 2011;303:1-10  
2. Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2021; 19(6):934-951  
3. [https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm\\_Behandlungspfad\\_Psoriasis\\_2019\\_E3.pdf](https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm_Behandlungspfad_Psoriasis_2019_E3.pdf) (Zugriff 05/2022)

BSA: Body Surface Area  
PASI: Psoriasis Area and Severity Index  
DLQI: Dermatology Life Quality Index

# PsO: Therapieziele

## Ziele

- **Grundsätzliches Ziel:** Erscheinungsfreiheit (nicht immer möglich)<sup>1</sup>
- **Minimal-Ziel:** PASI-75-Antwort (S3-Leitlinien)<sup>1,3</sup>
- **In Diskussion:** Absoluter PASI <3 und/oder DLQI<3 (3er Regel)<sup>1,2</sup>

## Beurteilung des therapeutischen Ansprechens<sup>1,2</sup>

- Ansprechen am Ende der Induktionsphase (je nach Wirkstoff Woche 16-24)
- Erhaltungstherapie: alle 3 Monate

## Anpassung der Therapie bei Nicht-Erreichen der Ziele<sup>1,2</sup>

- Dosissteigerung
- Kombinationstherapie
- Therapie-Umstellung

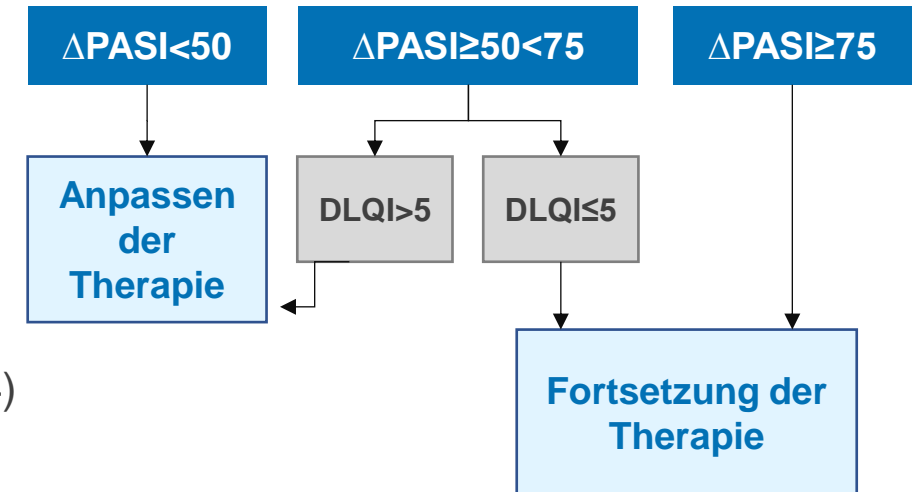


Abbildung modifiziert nach Mrowietz et al. 2011<sup>3</sup>

1. Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2021; 19(6):934-951  
2. [https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm\\_Behandlungspfad\\_Psoriasis\\_2019\\_E3.pdf](https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm_Behandlungspfad_Psoriasis_2019_E3.pdf) (Zugriff 05/2022)  
3. Mrowietz et al. Arch Dermatol Res. 2011;303:1-10

BSA: Body Surface Area  
PASI: Psoriasis Area and Severity Index  
DLQI: Dermatology Life Quality Index

# PsA: Klassifikation (nach GRAPPA-Empfehlungen 2016<sup>1</sup>)

Symptom	Leicht	Mittel	Schwer
<b>Periphere Arthritis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;5 betroffene Gelenke</li> <li>Erosion röntgenologisch nicht sichtbar</li> <li>Kein Verlust der körperlichen Funktionen</li> <li>Minimaler Einfluss auf die Lebensqualität</li> <li>Patienteneinschätzung: leichte Erkrankung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥5 betroffene Gelenke (geschwollen oder druckempfindlich)</li> <li>Erosion röntgenologisch sichtbar</li> <li>Mittelschwerer Verlust der körperlichen Funktionen</li> <li>Mittelschwerer Einfluss auf die Lebensqualität</li> <li>Patienteneinschätzung: mittelschwere Erkrankung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>≥5 betroffene Gelenke (geschwollen oder druckempfindlich)</li> <li>Schwere Erosion röntgenologisch sichtbar</li> <li>Schwerer Verlust der körperlichen Funktionen</li> <li>Starker Einfluss auf die Lebensqualität</li> <li>Patienteneinschätzung: schwere Erkrankung</li> </ul>
<b>Hautbeteiligung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BSA &lt;5%, PASI &lt;5, asymptomatisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DLQI, PASI &gt;10, kein Ansprechen auf topische Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BSA &gt;10%, DLQI &gt;10, PASI &gt;10</li> </ul>
<b>Axiale Beteiligung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leichter Schmerz</li> <li>Kein Verlust der Funktionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verlust der körperlichen Funktion oder BASDAI &gt;4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unzureichendes Therapie-Ansprechen</li> </ul>
<b>Enthesitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 bis 2 betroffene Stellen</li> <li>Kein Verlust der Funktionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 bis 2 betroffene Stellen oder Verlust der Funktionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt;2 betroffene Stellen oder Verlust der Funktionen oder unzureichendes Therapie-Ansprechen</li> </ul>
<b>Daktylitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine oder nur leichte Schmerzen</li> <li>Normale Funktion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erosive Erkrankung oder Verlust der Funktionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Unzureichendes Therapie-Ansprechen</li> </ul>

Tabelle modifiziert nach Augustin & Radtke 2017<sup>2</sup>

1. Augustin & Radtke. Arzneimitteltherapie 2017;35:244–57  
 2. Coates et al. Arthritis Rheum 2016;68:1060–71

BSA: Body Surface Area; PASI: Psoriasis Area and Severity Index;  
 BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index; DLQI: Dermatology life quality index;  
 GRAPPA: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis



# PsA: Therapieziele

## Ziele

- Oberstes Behandlungsziel: möglichst gute Lebensqualität
- Kontrolle der Symptome
- Verhinderung der Gelenkschäden
- Erhalt der Funktionalität der Gelenke
- Teilhabe der Patienten am sozialen Leben
- Stillstand der entzündlichen Krankheitsprozesse



# Acne inversa: Klassifikation und Therapieziele

## Ziele

- Signifikante Reduktion der entzündlichen Aktivität der Läsionen
- Besserung der Lebensqualität

## → Therapie-Modifikation bei Nicht-Erreichen der Ziele nach 12 Wochen

**Hurley-Score zur Dokumentation der Entscheidung einer chirurgischen Therapie (nicht als Verlaufsbeurteilung von Systemtherapien geeignet!)<sup>1</sup>**

<b>Stadium I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzelne Abszesse</li> <li>• Keine Fistelgänge und Vernarbungen</li> </ul>
<b>Stadium II</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einzelne oder mehrere weit auseinander liegende Abszesse</li> <li>• Fistelgänge und Narbenbildung</li> </ul>
<b>Stadium III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flächiger Befall mit Abszessen, Fistelgängen und Narbenzügen</li> </ul>

## Empfohlene validierte Scores zur Beurteilung von Krankheitsaktivität und Verlauf<sup>1</sup>

<b>International Hidradenitis Suppurativa Severity Scoring System (IHS4)<sup>2</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(i) Anzahl der Knoten x1</li> <li>(ii) Anzahl der Abszesse x2</li> <li>(iii) Anzahl drainierender Tunnel x4</li> </ul> <p>Summenscore: mild ≤3 Punkte, mittelschwer 4-10 Punkte, schwer ≥11 Punkte</p>
<b>Hidradenitis Suppurativa Physician's Global Assessment (HS-PGA)<sup>3</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>0 - klar: keine entzündlichen oder nicht-entzündliche Knoten</li> <li>1 - minimal: nur nicht-entzündliche Knoten vorhanden</li> <li>2 - mild: &lt;5 entzündliche Knoten oder ein Abszess oder drainierende Fistel und keine entzündlichen Knoten</li> <li>3 - mäßig: &lt;5 entzündliche Knoten oder ein Abszess oder drainierende Fistel und ein oder mehr entzündliche Knoten oder 2 - &lt;5 Abszesse oder drainierende Fisteln und &lt;10 entzündliche Knoten</li> <li>4 - stark: 2-5 Abszesse oder drainierende Fisteln und ≥10 entzündliche Knoten</li> <li>5 - sehr stark: &gt;5 Abszesse oder drainierende Fistel</li> </ul>
<b>PROM zur Beurteilung der Einschränkung der Lebensqualität sowie der Schmerzen<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatology Life Quality Index (DLQI)</li> <li>• Visuelle Analogskala (VAS)</li> <li>• Pain-Index</li> </ul>

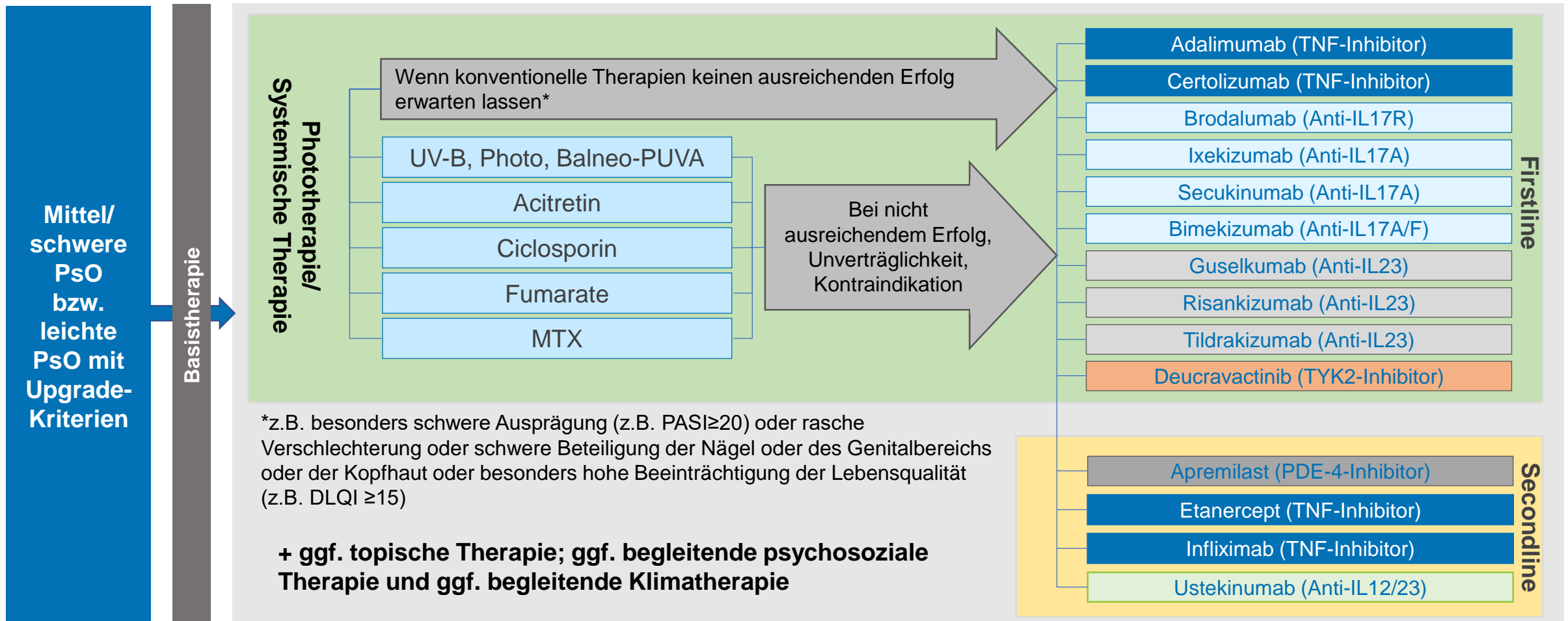
1. Zouboulis et al. S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa. 2024  
 2. Zouboulis et al. Br J Dermatol 2017;177:1401–9.  
 3. Kimball et al. Ann Intern Med 2012;157:846–55

PROM: von Patienten anwendbares Messinstrument

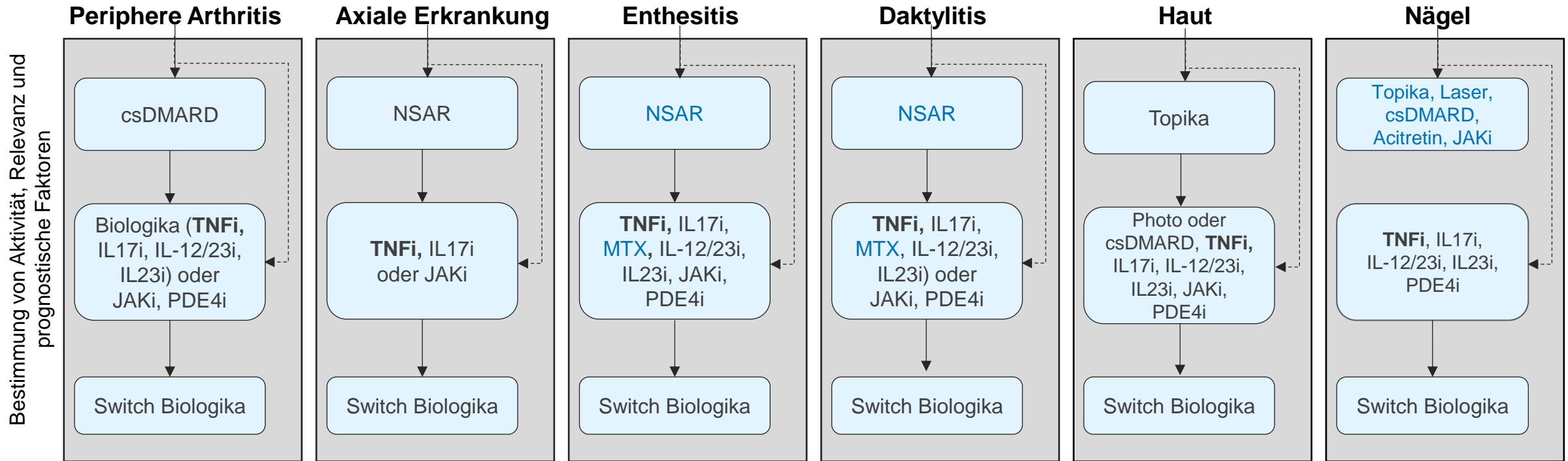


# TNF-Inhibitoren in der leitliniengerechten Therapie

# Leitliniengerechte Therapie: PsO



# Leitliniengerechte Therapie: PsA (GRAPPA 2021)



- Berücksichtigung von betroffenen Bereichen, Patientenpräferenzen, vorhergehende Therapie/Begleittherapie; Therapie sollte möglichst viele Domänen adressieren
- Berücksichtigung von Komorbidität und assoziierten Krankheiten
- Regelmäßige Kontrolle des Erreichens von Therapiezielen und ggf. Anpassungen der Therapie erforderlich

Standardtherapie  
 Beschleunigte Therapie  
 Blaue Schrift: mögliche Empfehlung  
 Schwarze Schrift: starke Empfehlung

Abbildung modifiziert nach Coates et al. 2021

# Leitliniengerechte Therapie: AI

## Systemische Therapie der AI<sup>1</sup>

- Bei Nichtansprechen von Lokal- oder physikalischer Therapie
- Bei starker entzündlicher Aktivität

## Systemische Therapeutika<sup>1</sup>

- Antibiotika (Rifampicin, Clindamycin, Minocyclin)
- Antiandrogene Hormontherapie (nur für Frauen)
- Evtl. Acitretin, Dapson oder hochdosierte Zinkgabe
- **Biologika: Adalimumab, Secukinumab und Bimekizumab sind zur systemischen Therapie der AI zugelassen.**

## Begleitende nicht-medikamentöse Maßnahmen

- Gewichtsreduktion!
- Nikotinkarenz
- Anti-entzündliche Ernährung
- Vermeidung von zu enger, synthetischer Unterwäsche

## Zulassungsstatus laut Fachinformation<sup>2</sup>

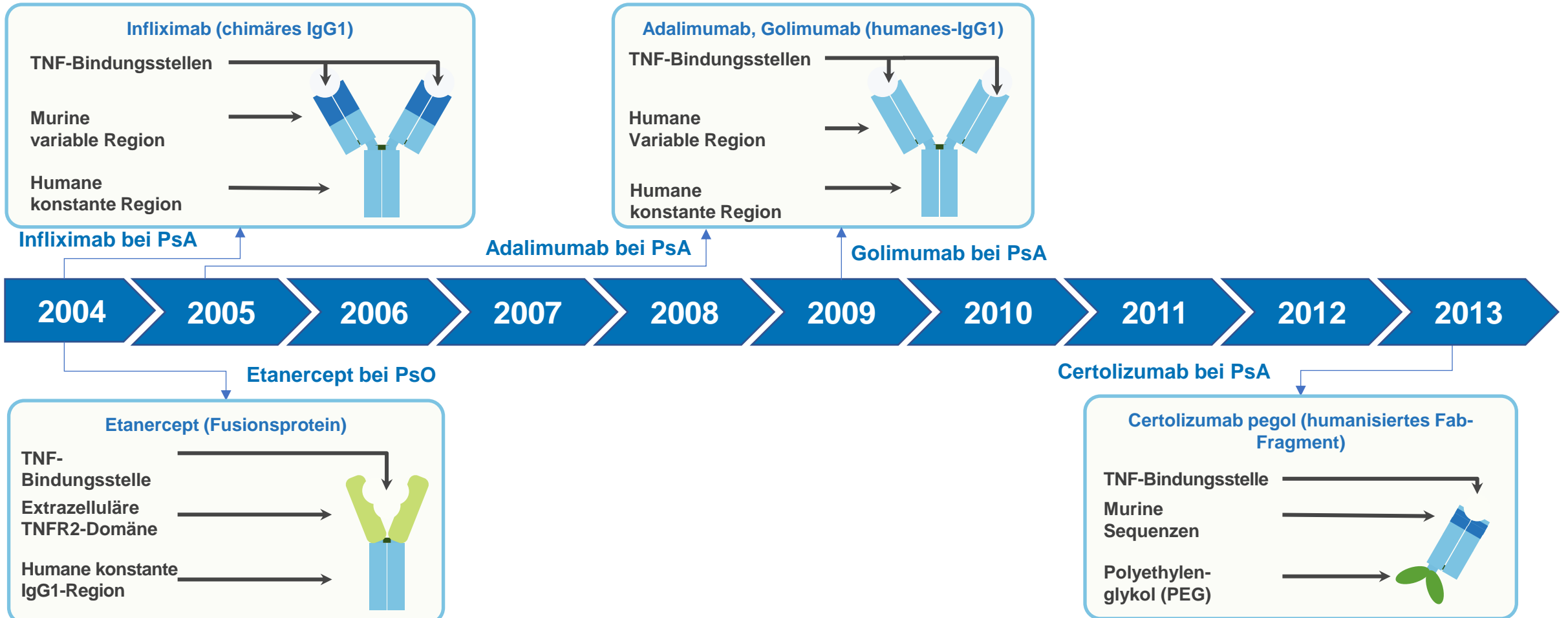
<b>Adalimumab</b>	ab 12 Jahren	Mittelschwere bis schwere aktive AI	Unzureichendes Ansprechen auf eine konventionelle systemische Therapie
<b>Secukinumab</b>	Erwachsene		
<b>Bimekizumab</b>			

1. Zouboulis et al. S2k-Leitlinie zur Therapie der Hidradenitis suppurativa / Acne inversa. 2024  
2. Fachinformation (www.Fachinfo.de)



# TNF-Inhibitoren bei PsO, PsA und AI

# Übersicht: Zulassung der TNF-Inhibitoren bei PsO und PsA



Armuzzi et al. Int J Immunopathol Pharmacol 2014;27 (1 Suppl):11-32

Weitere Referenzen:












Volc S, Ghoreschi K. Pathophysiologische Grundlagen der Systemtherapien bei Psoriasis. 2016 <https://doi.org/10.1111/ddg.13050> g

Augustin M, Glaeske G, and Hagenström K. Psoriasisreport: Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2017–2019. Available from: <https://www.tk.de/resource/blob/2105142/9fc664ddbfa42f94c3796a2211469f7f/hautreport-psoriasis-lang-data.pdf>.

PsA: Psoriasis-Arthritis; PsO: Psoriasis vulgaris; IL: Interleukine; TNF: Tumornekrosefaktor; PEG: Polyethylenglykol



# Zulassungsstatus laut Fachinformation

Indikation		Psoriasis-Arthritis <sup>1</sup>		Psoriasis vulgaris <sup>1,2</sup>		Acne Inversa <sup>1</sup>	
Wirkstoff	Applikation						
Infliximab	i.v./s.c.# 	-	±MTX*	-	<b>mittel/schwer</b>	-	-
Etanercept	s.c. 	≥ 12 Jahre	aktiv/progressiv	≥ 6 Jahre; <b>schwer</b>	<b>mittel/schwer</b>	-	-
Adalimumab	s.c. 	-	aktiv/progressiv	≥ 4 Jahre; <b>schwer</b>	mittel/schwer	≥ 12 Jahre mittel/schwer/ aktiv	mittel/schwer/ aktiv
Certolizumab pegol	s.c. 	-	±MTX*	-	mittel/schwer	-	-
Golimumab	s.c. 	-	±MTX*	-	-	-	-

\*Zulassung in Kombination mit Methotrexat oder als Monotherapie bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat zeigen oder bei denen Methotrexat kontraindiziert ist

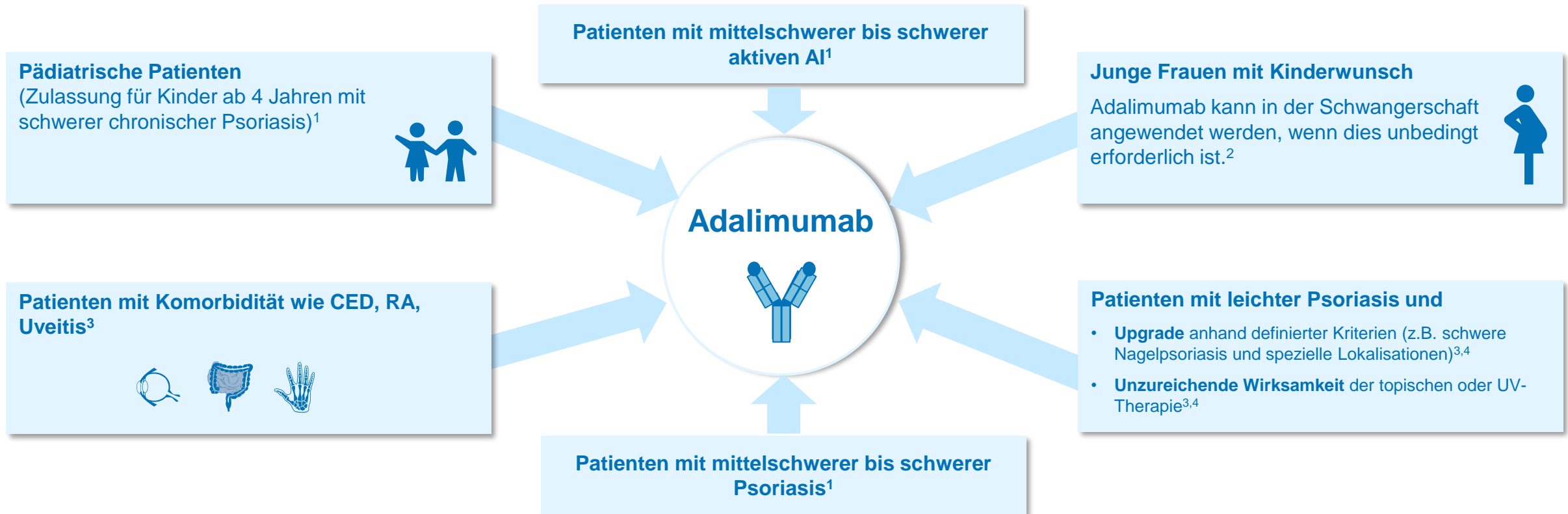
#Infliximab kann nach Einleitung der Therapie durch 2 Infusionen (Woche 0 und Woche 2) ab Woche 6 subkutan verabreicht werden (alle 2 Wochen).

- **Blaue Schrift:** Erstlinien-Biologika<sup>2</sup>
- **Grüne Schrift:** Zweitlinien-Biologika<sup>2</sup>

1. Fachinformationen; [www.Fachinfo.de](http://www.Fachinfo.de) (Zugriff 05/2022)  
 2. Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(6):934-951

i.v.: intravenös  
 s.c.: subkutan

# Empfehlungen für die Therapie mit Adalimumab



1. Fachinformation Adalimumab; [www.Fachinfo.de](http://www.Fachinfo.de) (Zugriff 05/2022)  
2. <https://www.embryotox.de/> (Zugriff 05/2022)  
3. Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(6):934-951  
4. [https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm\\_Behandlungspfad\\_Psoriasis\\_2019\\_E3.pdf](https://www.onkoderm.de/wp-content/uploads/sites/109/2019/09/onkoderm_Behandlungspfad_Psoriasis_2019_E3.pdf) (Zugriff 05/2022)

CED: chronisch entzündliche Darmkrankheiten, RA: Rheumatoide Arthritis, PASI: Psoriasis Area and Severity Index



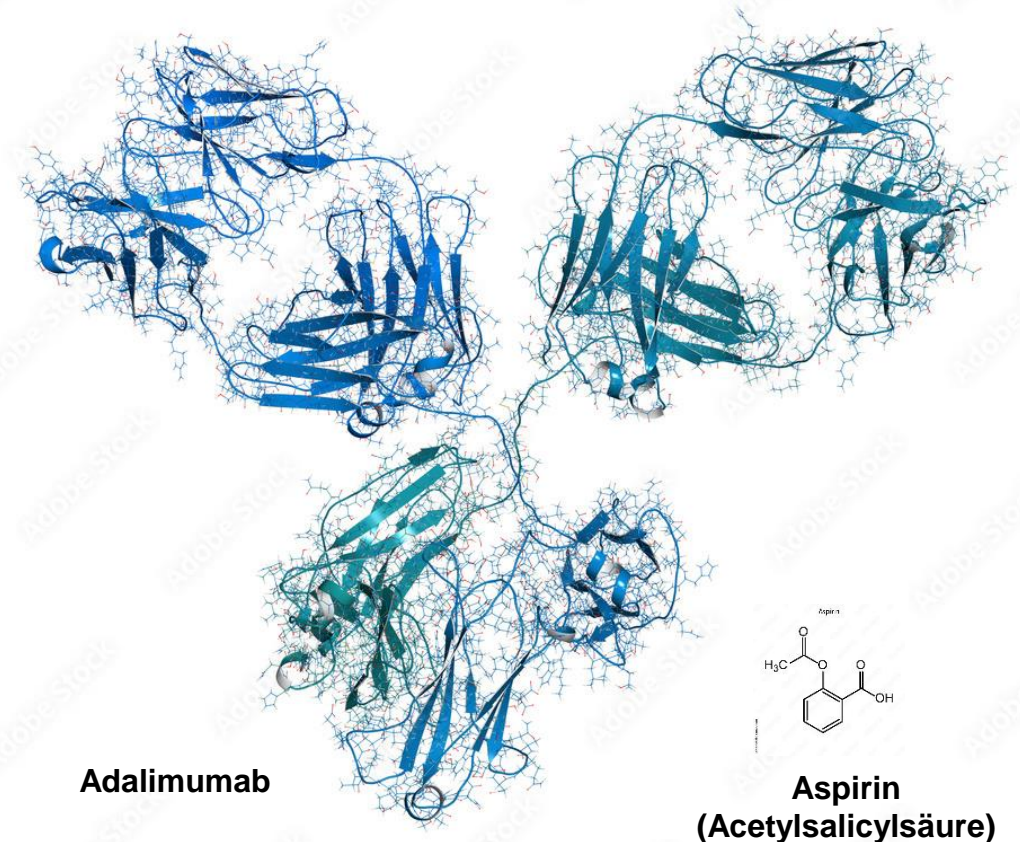
# Entwicklung der TNF-Inhibitor-Biosimilars

# Biosimilars: Komplexität und Mikroheterogenität

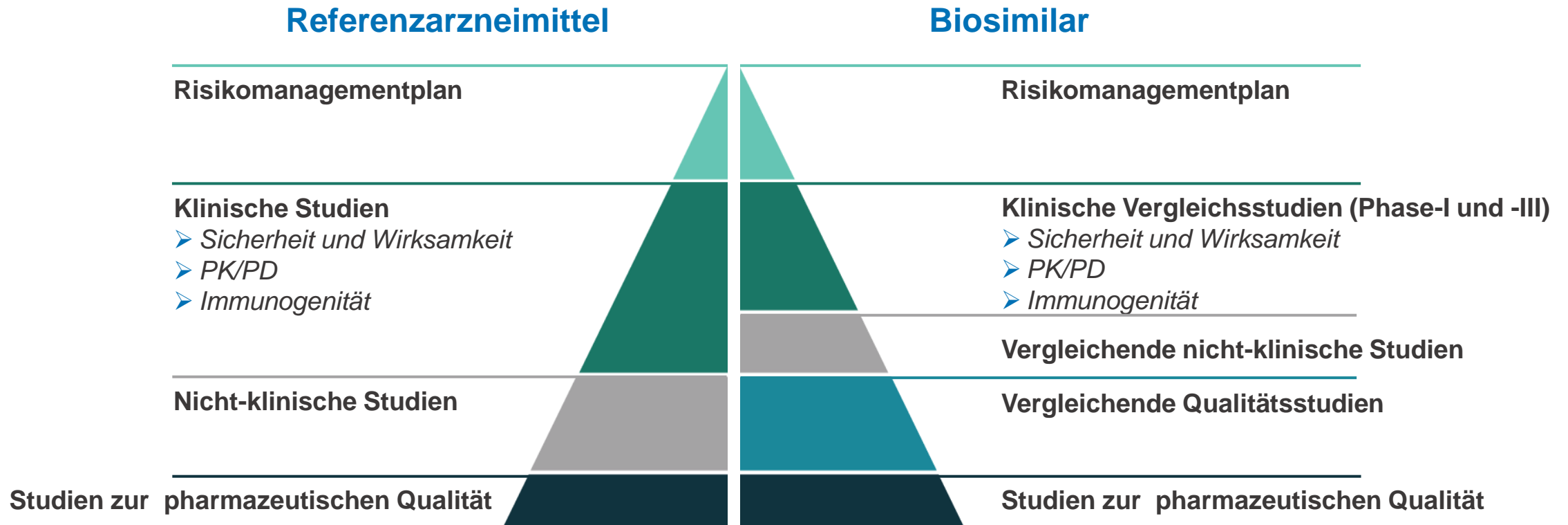
## Mikroheterogenität: Kennzeichen aller Biologika<sup>1</sup>

- Geringe Variabilität
- Innerhalb eines festgelegten, akzeptablen Bereichs
- Keine Auswirkung auf Sicherheitsprofil und Wirksamkeit
- Mikroheterogenität zwischen verschiedenen Chargen bei der Produktion des gleichen Biologikums

## Komplexität: Vergleich von Adalimumab mit Aspirin



# Biosimilars: Entwicklung



1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Biosimilars. Leitfaden der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). 2. Auflage, Version 1.0. Januar 2021. <https://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/LF/PDF/Biosimilars.pdf> (Zugriff 05/2022)

2. European Medicines Agency. Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies – non-clinical and clinical issues (2012). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-mono-clonal-antibodies-non-clinical\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-mono-clonal-antibodies-non-clinical_en.pdf) (Zugriff 05/2022)

PD: Pharmakodynamik; PK: Pharmakokinetik

# Biosimilars: Extrapolation

## Beispiel: Adalimumab

### Voraussetzungen für die Extrapolation<sup>1,2</sup>

- Gesamtheit der generierten wissenschaftlichen Evidenz
- Gleicher Wirkmechanismus
- Gleiche beteiligte Rezeptoren
- Gut charakterisiertes Sicherheitsprofil
- Ausschluss einer erhöhten Immunogenität

### Rheumatoide Arthritis

Juvenile idiopathische Arthritis

Enthesitis-assoziierte Arthritis

Axiale Spondyloarthritis

Psoriasis-Arthritis

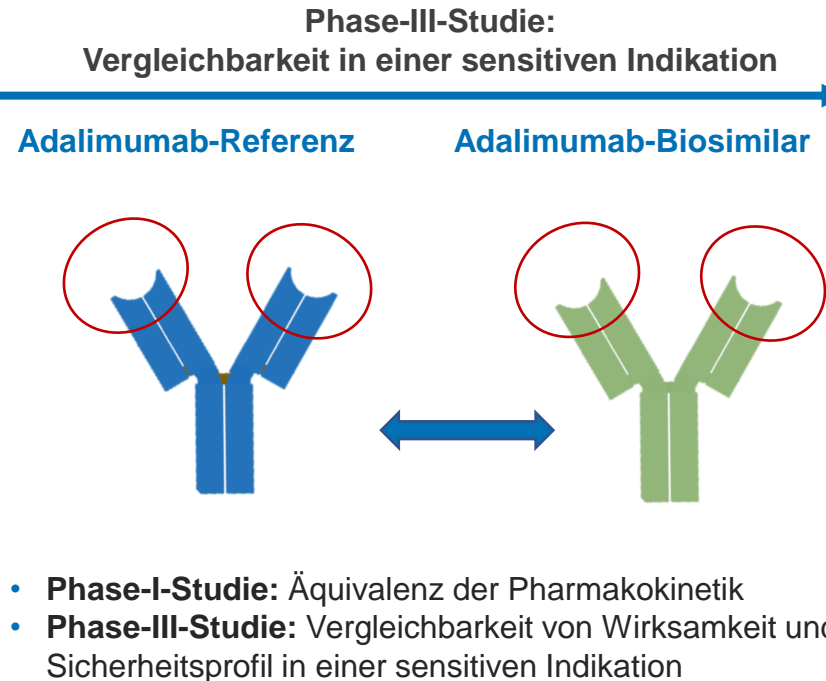
Psoriasis

Acne inversa

Morbus Crohn

Colitis ulcerosa

Uveitis



### Rheumatoide Arthritis

Juvenile idiopathische Arthritis

Enthesitis-assoziierte Arthritis

Axiale Spondyloarthritis

Psoriasis-Arthritis

Psoriasis

Acne inversa

Morbus Crohn

Colitis ulcerosa

Uveitis

**Die Extrapolation ist ein wissenschaftlich allgemein anerkanntes Prinzip bei der Biosimilar-Entwicklung.**

1. European Medicines Agency. Biosimilars in der EU. Leitfaden für medizinische Fachkräfte (2019). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_de.pdf) (Zugriff 05/2022)

2. Weise et al. Blood 2014;124 (22):3191-3196

# Biosimilars: Wirksamkeit bei RA (Phase-III-Studien)

Die Biosimilars SB2, SB4 und SB5 wurden in Phase-III-Vergleichsstudien für die sensitive Indikation RA untersucht.

## Infliximab SB2<sup>1,2</sup>

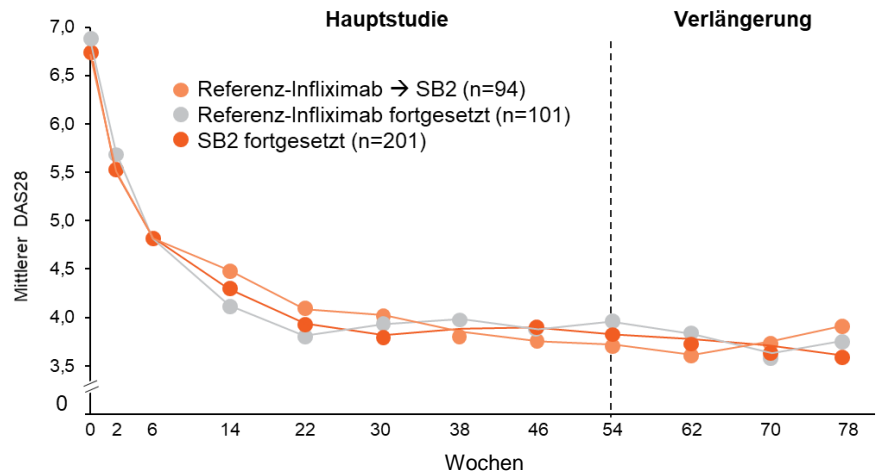


Abbildung modifiziert nach Smolen et al. 2018<sup>2</sup>

## Etanercept SB4<sup>3</sup>

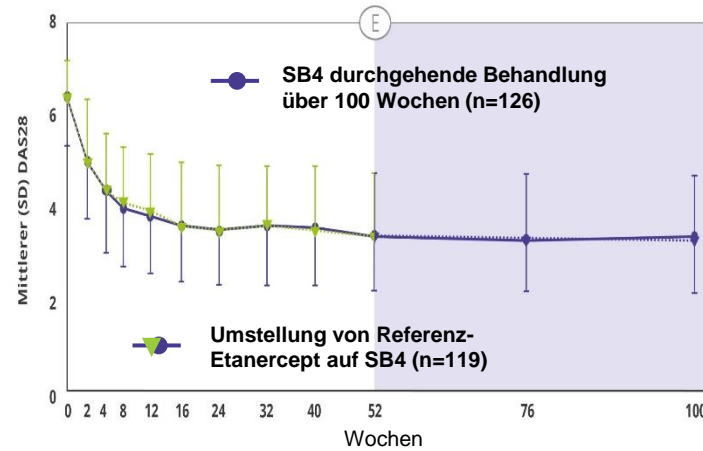


Abbildung modifiziert nach Emery et al. 2017<sup>3</sup>

## Adalimumab SB5<sup>4,5</sup>

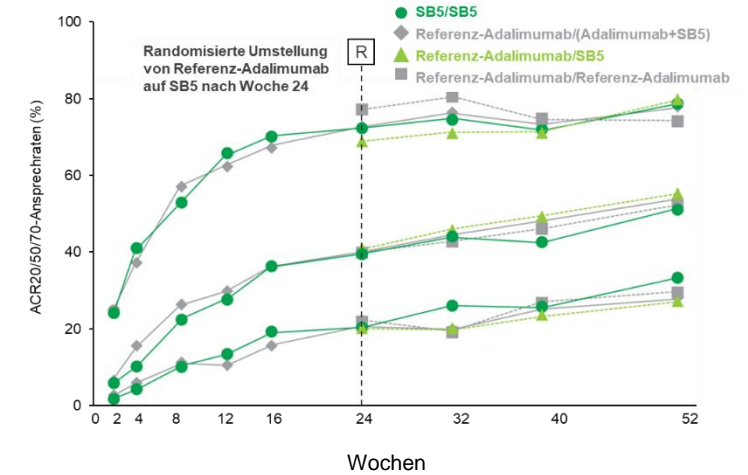


Abbildung modifiziert nach Weinblatt et al. 2018<sup>5</sup>

**Wirksamkeit und Sicherheit der Biosimilars SB2, SB4 und SB5 waren jeweils äquivalent zum Originator.<sup>1-5</sup>**

1. Choe et al. Ann Rheum Dis 2017;76 (1):58-64. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207764  
 2. Smolen et al. 2018; 77 (2):234. doi:10.1136/annrheumdis-2017-21174  
 3. Emery et al. Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1986-91

4. Weinblatt et al. Arthritis Rheumatol 2018;70 (1):40-48  
 5. Weinblatt Arthritis Rheumatol 2018;70 (6):832-840

DAS28: Disease Activity Score 28  
 RA: Rheumatoide Arthritis

# Biosimilars: Wirksamkeit bei PsO (Phase-III-Studien)

## Phase-III-Studien mit Adalimumab-Biosimilars bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Psoriasis

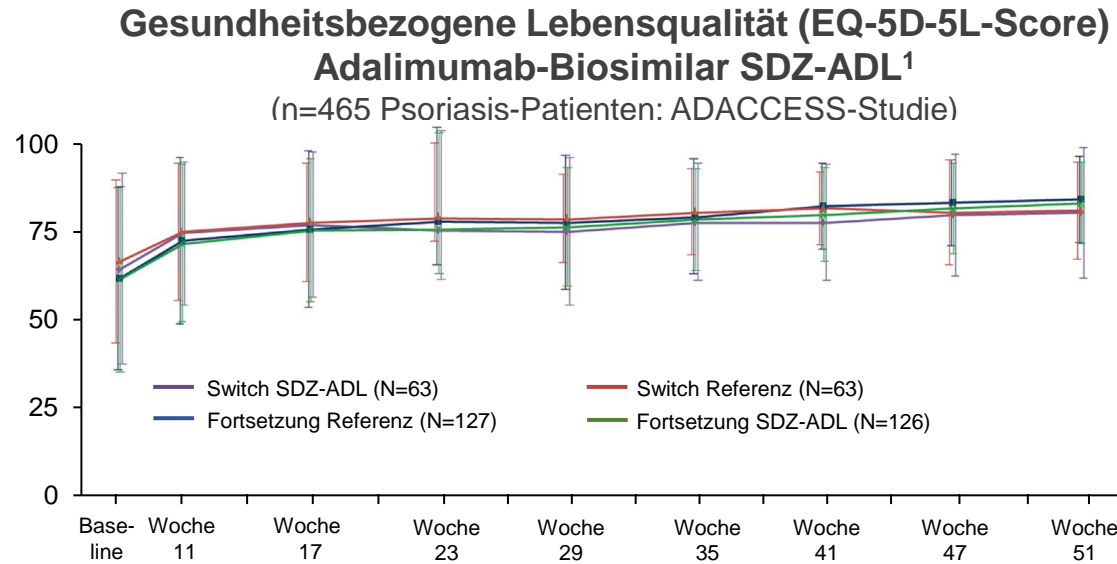


Abbildung modifiziert nach Blauvelt et al. 2021<sup>1</sup>

### PASI75-Ansprechen: Adalimumab-Biosimilar MSB11022<sup>2</sup> (n=443 Psoriasis-Patienten; AURIEL-PsO-Studie)

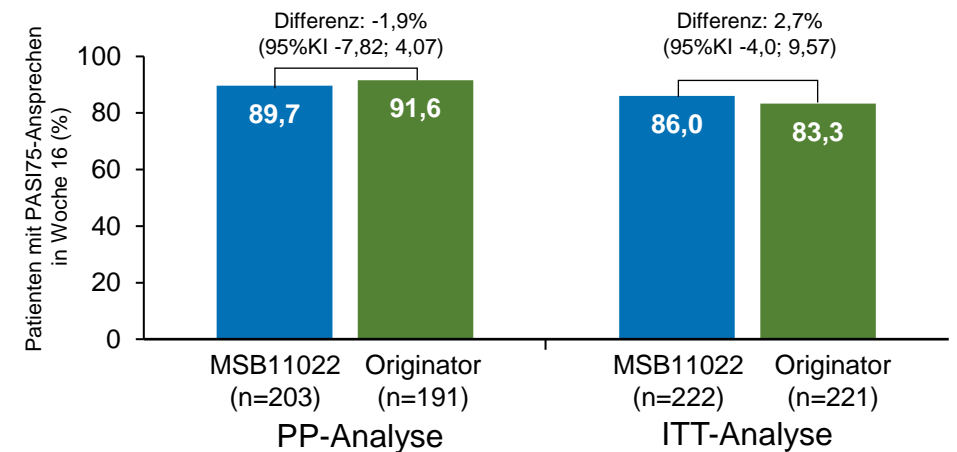


Abbildung modifiziert nach Hercogová et al. 2020<sup>2</sup>

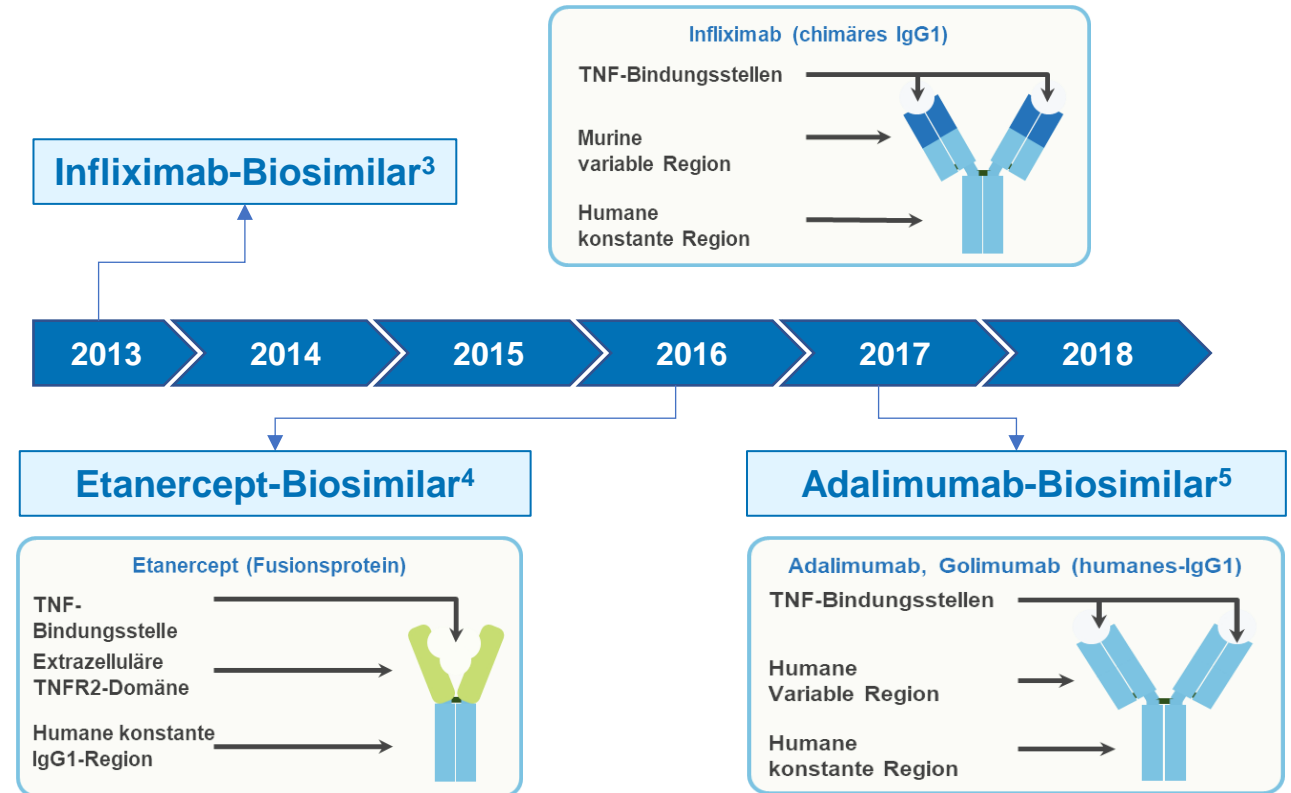
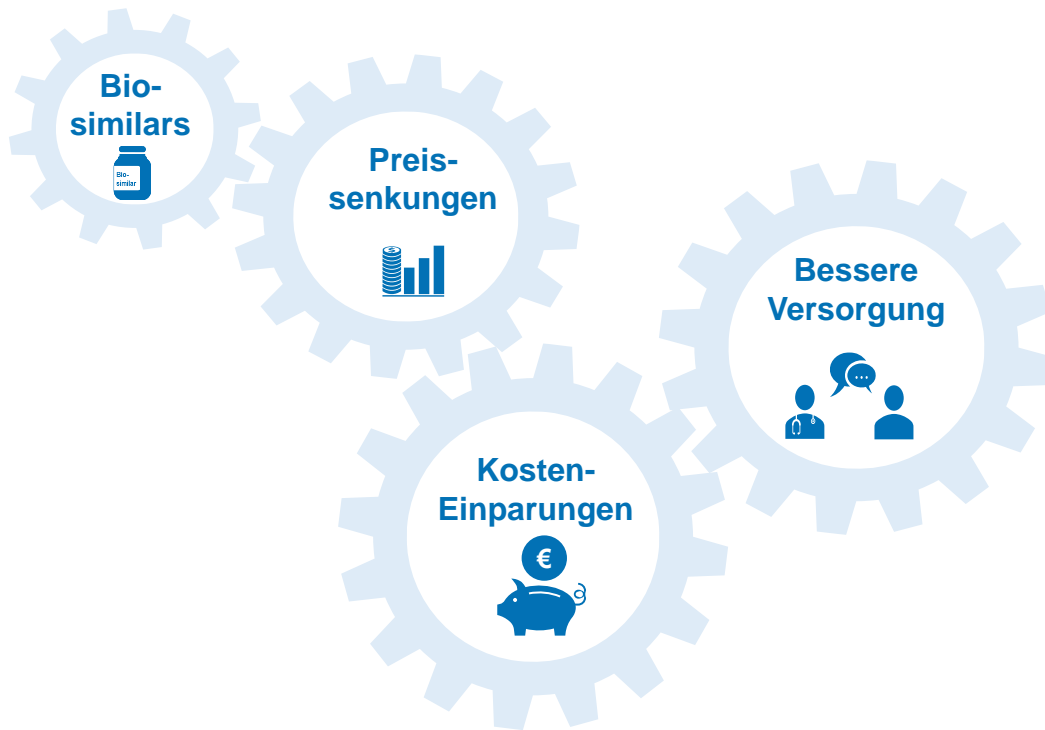
Bei Patienten mit Psoriasis war die Wirksamkeit von Adalimumab-Biosimilars äquivalent zum Originator.<sup>1,2</sup>

1. Blauvelt et al. BioDrugs. 2021;35(2):229-238  
2. Hercogová et al. Br J Dermatol. 2020;182(2):316-326

PsO: Psoriasis  
PP: Per-Protocol  
ITT: Intent-To-Treat



# Biosimilars: Weniger Kosten und bessere Versorgung



Durch Einführung der Biosimilars konnten Kosten gesenkt und die Versorgung der Patienten verbessert werden.<sup>1,2</sup>

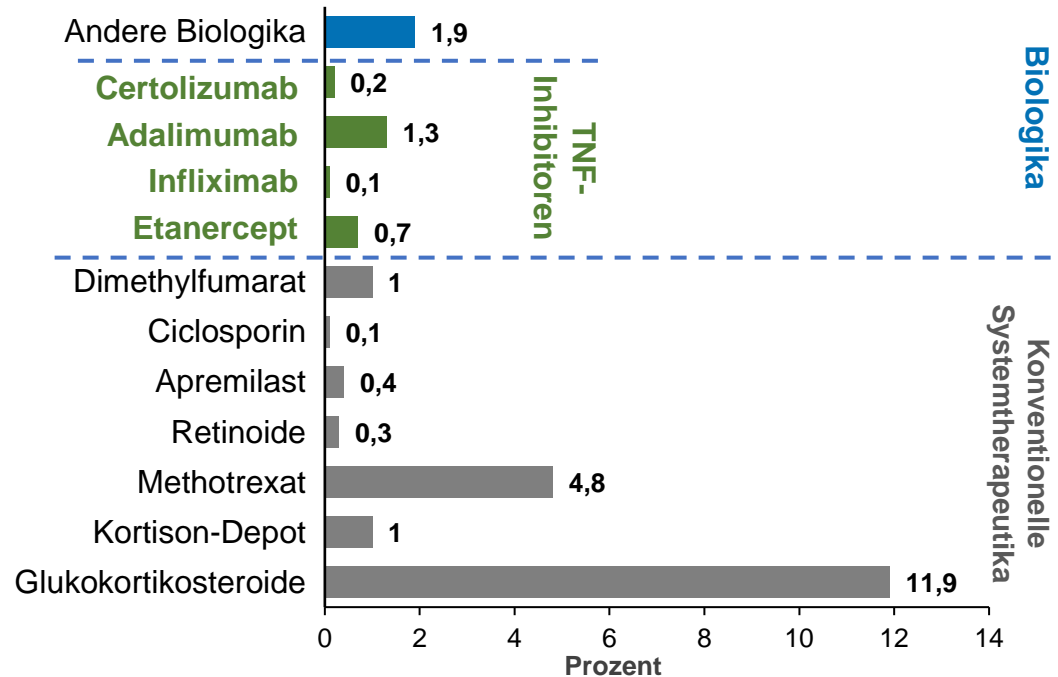
1. Vogler et al. Front Pharmacol 2021;12:625296. doi:10.3389/fphar.2021.625296  
2. Prignano et al. Expert Opin Biol Ther. 2021;21(1):75-80

3. Fachinformation Infliximab (Biosimilar) <https://www.fachinfo.de/suche/fi/015975> (Zugriff 05/2022)  
4. Fachinformation Etanercept (Biosimilar) <https://www.fachinfo.de/suche/fi/021807> (Zugriff 05/2022)  
5. Fachinformation Adalimumab (Biosimilar) <https://www.fachinfo.de/suche/fi/022197> (Zugriff 05/2022)

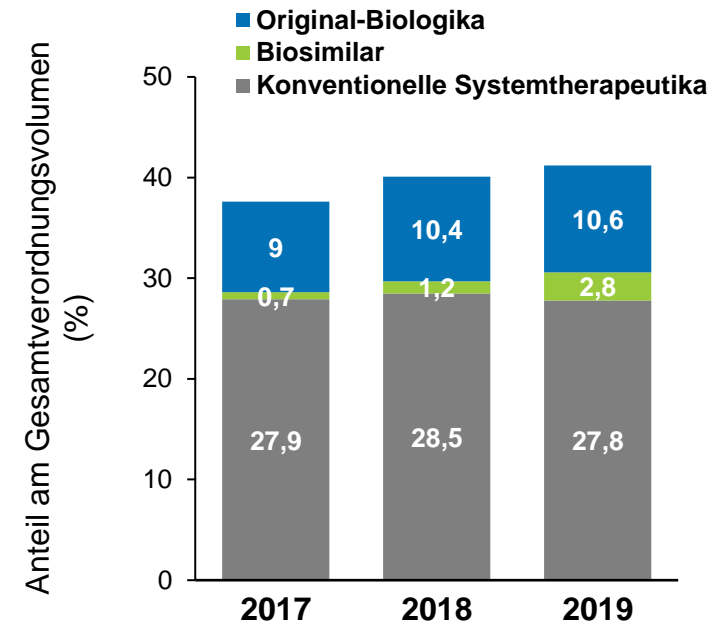
# Biosimilars: Verordnungen in der Psoriasis-Therapie

## Anteil der Psoriasis-Patienten mit Systemtherapeutika 2019<sup>2</sup>

19,4% aller Psoriasis-Patienten erhielten eine systemische und 48% eine topische Therapie.



## Anteil am Gesamtverordnungsvolumen (Psoriasisreport 2017-2019)<sup>1</sup>



1. Augustin et al. Hautarzt 2022;73:72-39

2. [https://www.uke.de/dateien/institute/versorgungsforschung-in-der-dermatologie-und-bei-pflegeberufen-%28ivdp%29/dokumente/psoriasisreport\\_2021.pdf](https://www.uke.de/dateien/institute/versorgungsforschung-in-der-dermatologie-und-bei-pflegeberufen-%28ivdp%29/dokumente/psoriasisreport_2021.pdf) (Zugriff 05/2022)

# Bessere Versorgung durch Biologika und Biosimilars

## Die Qualität der Versorgung von Psoriasis-Patienten hat sich in den letzten Jahren erheblich verbessert.<sup>1-3</sup>

- Verbesserungen v.a. durch Biologika
- Aber: starke Zunahme der Gesundheitskosten
- Biosimilars können Kosten senken und die Versorgung weiter verbessern
- Weiterer Optimierungsbedarf besteht:<sup>1</sup>
  - Regional geringer Einsatz von Systemtherapeutika (v.a. in Südwest-Deutschland)
  - Generell zu hoher Einsatz systemischer Glukokortikosteroide
- Mit Ustekinumab wurde im August 2024 das erste Biosimilar für Pso und PsA zugelassen, das kein TNF-Inhibitor ist

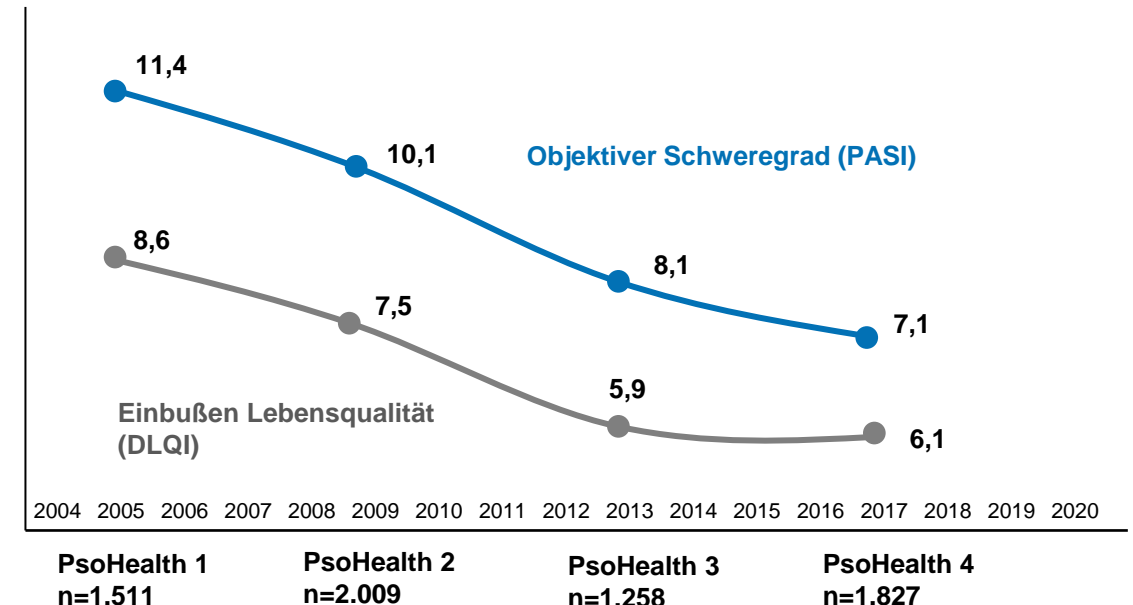


Abbildung modifiziert nach Hautreport Psoriasis 2017-2019<sup>1</sup>

1. <https://www.tk.de/resource/blob/2105142/9fc664ddbfa42f94c3796a2211469f7f/hautreport-psoriasis-lang-data.pdf> (Zugriff 05/2022)  
2. Langenbruch et al. Hautarzt. 2021;72(12):1079-1089  
3. Langenbruch et al. Arch Dermatol Res. 2016;308(6):401-8



# Real-World-Daten: Psoriasis-Therapie mit TNF-Inhibitor-Biosimilars

# Etanercept SB4: Psobiosimilar- und BADBIR-Register

## Psobiosimilar-Register (Italien)<sup>1</sup>

n=158 Switch auf SB4 ; n=39 Etanercept-naïv

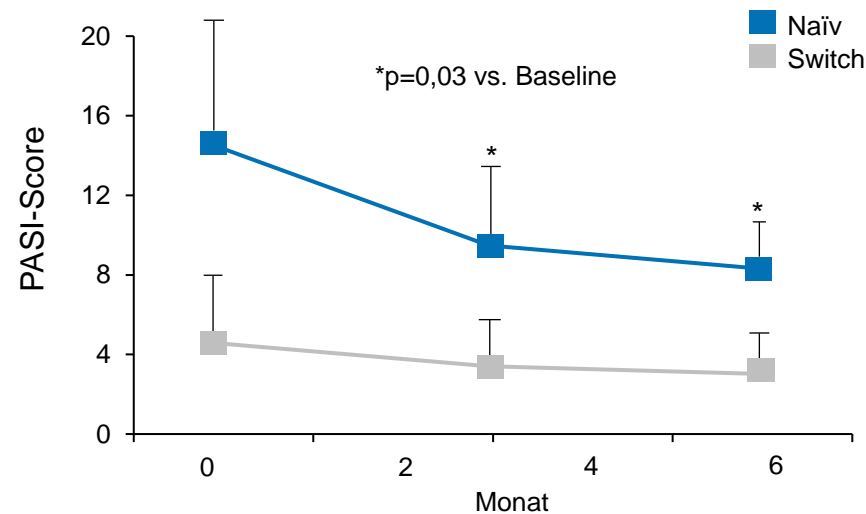


Abbildung modifiziert nach Gisondi et al. 2019<sup>1</sup>

## BADBIR-Register (UK und Irland)<sup>2</sup>

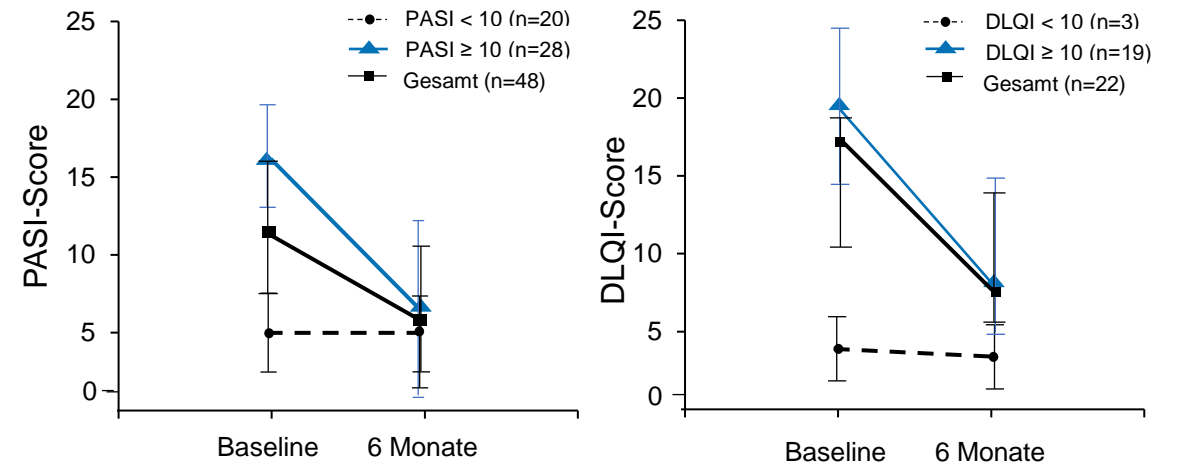


Abbildung modifiziert nach Egeberg et al. 2020<sup>2</sup>

**Das Etanercept-Biosimilar SB4 ist in der klinischen Praxis genauso wirksam und gut verträglich wie der Originator.**

1. Gisondi P et al. Br J Dermatol. 2019;180(2):409–410  
 2. Egeberg et al. J Drugs Dermatol. 2020;19(3):316-318

PASI: Psoriasis Area and Severity Index  
 BADBIR: British Association of Dermatologists Biologic and Immunomodulators Register

# Etanercept SB4: DERMBIO-Register

## Vergleichbare Retentionsraten für Originator und Biosimilar SB4

- DERMBIO-Register (Dänemark 2007-2017): n=566 Originator-Etanercept vs. n=55 SB4
- Kein signifikanter Unterschied für das Abbruch-Risiko von SB4 vs. Originator: HR 0,46; 95% KI (0,11-1,98); p=0,297
- Adjustierung nach Geschlecht, Methotrexat-Gabe und PsA ergab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied: HR 0,50, 95%KI (0,11-2,02); p=0,317.
- Unerwünschte Ereignisse waren vergleichbar und entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil.
- Keine neuen Sicherheitssignale

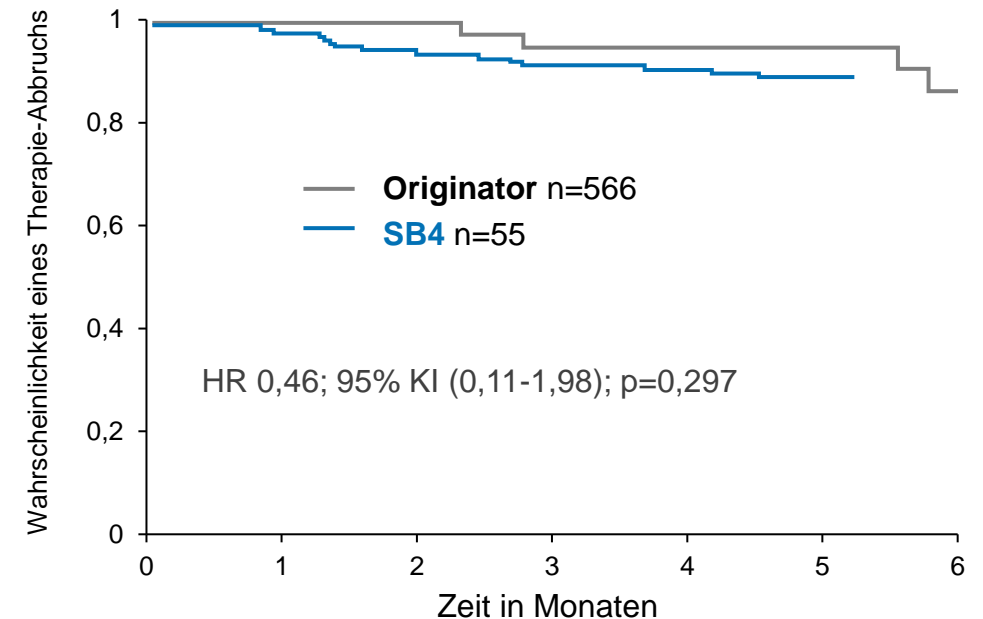


Abbildung modifiziert nach Egeberg et al. 2018

# Etanercept SB4: Real-World-Studie

## Stabile PASI-Werte und stabiles Ansprechen nach Switch auf SB4

- Nicht-interventionelle Studie (Sant'Andrea-Hospital, Rom)
- n=65 Psoriasis-Patienten mit oder ohne PsA (n=48 Originator vs. n=17 SB4)
- **Vergleichbare Wirksamkeit:** Reduktion der mittleren absoluten PASI-Werte
- **Nicht-Unterlegenheit** für PASI-75- und PASI-90-Ansprechen, DLQI, VAS-Juckreiz und VAS-Schmerz
- Vergleichbares Sicherheitsprofil

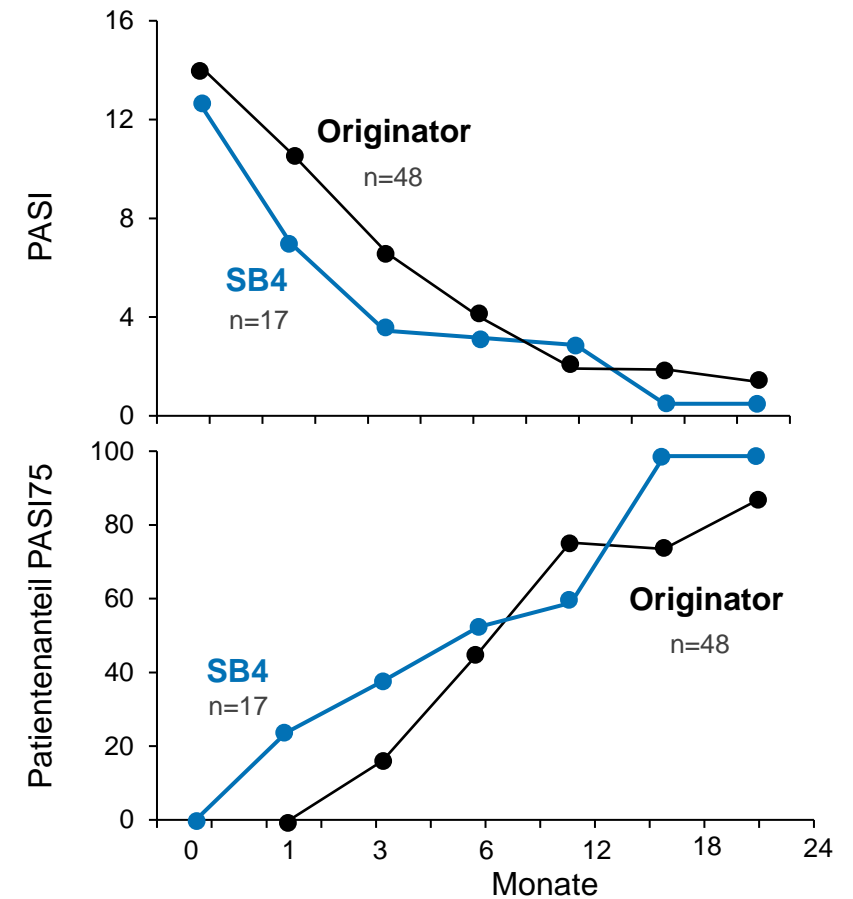


Abbildung modifiziert nach Giordano et al. 2022

# Infliximab: Real-World-Studie

## Stabile PASI-Werte nach 2. Switch von Infliximab-Biosimilars CTP31 auf SB2

- Nicht-interventionelle Studie
- 3 Kliniken aus Italien: Verona, Padua und Modena
- n=96 Psoriasis-Patienten mit Switch von Infliximab-Originator auf CT-P13 und weiter auf SB2.

Beobachtungsdauer	Baseline	2 Monate	4 Monate	6 Monate
PASI (Mittelwert±SD)	0,9±2	0,9±1,6	1,1±2,2	0,7±1,1

Switch 1 → **CTP31 (n=96)** → Switch 2 → **SB2 (n=96)**

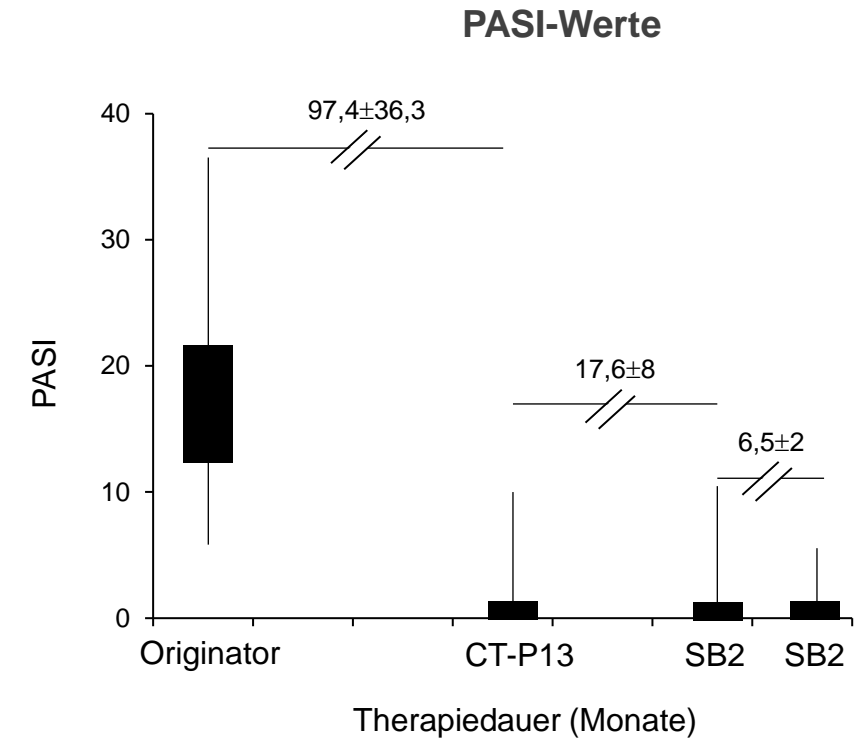


Abbildung modifiziert nach Gisondi et al. 2020



# Adalimumab: DERMBIO-Register

## Vergleichbare Wirksamkeit und Retentionsraten

- DERMBIO-Register (Dänemark): Umstellung von Adalimumab-Originator (n=378) auf die Biosimilars GP2017 (n=186) und SB5 (n=162) von 2018-2019
- 1-Jahres-Retentionsraten
  - 92,0% Biosimilar-Kohorte
  - 92,1% Originator-Kohorte

	HR	95%KI	P-Wert
Behandlungsabbruch	1,02	0,61-1,70	0,94
Unzureichende Wirksamkeit	0,82	0,39-1,73	0,60
Unerwünschte Ereignisse	1,41	0,52-3,77	0,50

Loft et al. JAMA Dermatol. 2021;157(6):676-683

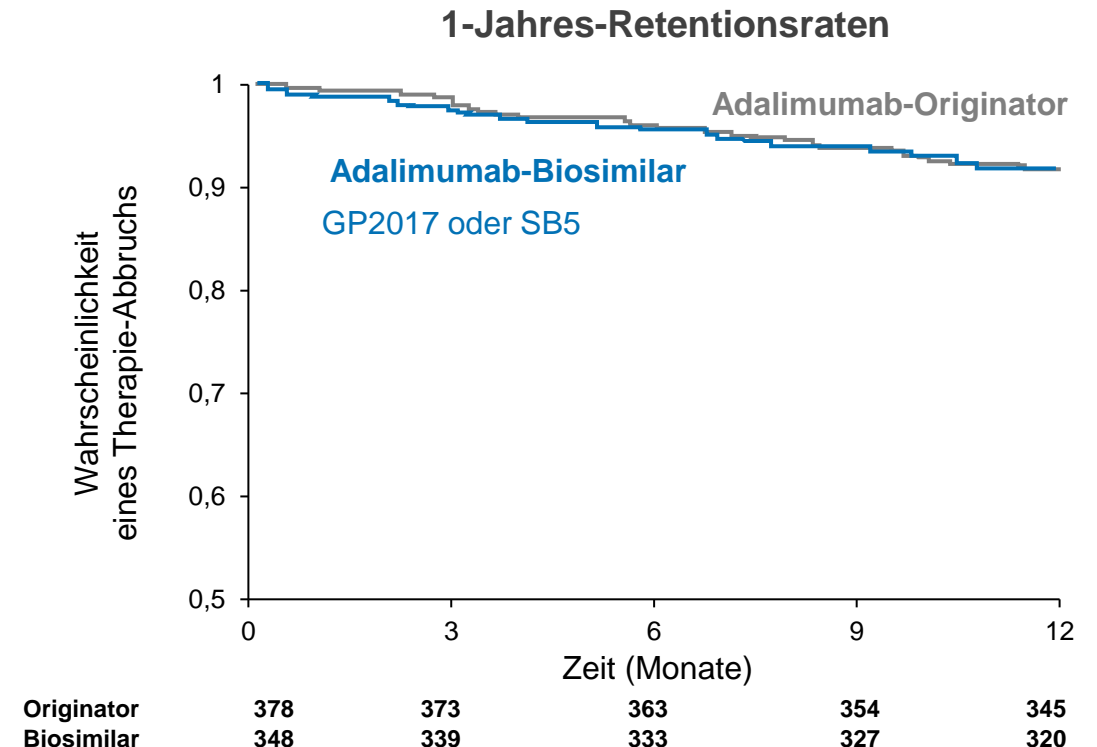


Abbildung modifiziert nach Loft et al. 2021

# Adalimumab: Biomarker-Studie (BADBIR und BSTOP)

## Biomarker-Kandidat: MHC-Klasse-I-Allel HLA-C\*06:02

- Jede Kopie HLA-C\*06:02 erhöht das Psoriasis-Risiko um das 5-fache.
- Retrospektive Studie (3.320 Patienten aus BSTOP und BADBIR)
- Definitionen
  - HLA-negativ: keine Kopie von HLA-C\*06:02
  - HLA-positiv: 1 oder 2 Kopien von HLA-C\*06:02
- HLA-negative Patienten sprachen eher auf Adalimumab vs. Ustekinumab an: OR=2,95; p=0,00000585
- Der Unterschied war am größten bei HLAC-negativen Patienten mit PsA: OR=5,98; p=0,0000689

## PASI90-Ansprechen auf Adalimumab und Ustekinumab

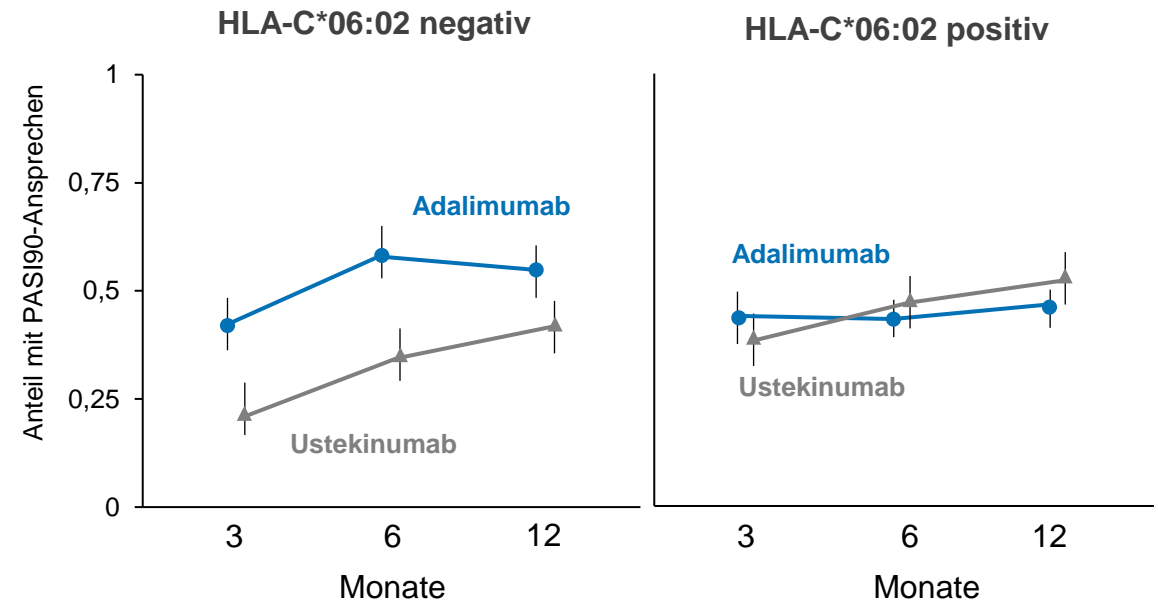


Abbildung modifiziert nach Dand et al. 2019

**HLA-C\*06:02 ist ein geeigneter Biomarker zur Vorhersage des Ansprechens auf die Therapie mit Adalimumab.**



# Biologika-Therapie und COVID-19

# Biologika und COVID-19: Multizentrische Studie

## Kein erhöhter Anteil an schweren COVID-19-Fällen mit Biologika

- Französische Studie mit 1.418 Psoriasis-Patienten (04-05/2020)
- Der Anteil an COVID-19-Fällen mit Hospitalisierungen war ähnlich unabhängig von der Therapie.
- Die Behandlungsphase (Erhaltungsphase vs. Initiierungsphase) hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss (OR=1,29 [95%KI 0,03–13,4]).

## COVID-19-Fälle bei Psoriasis-Patienten

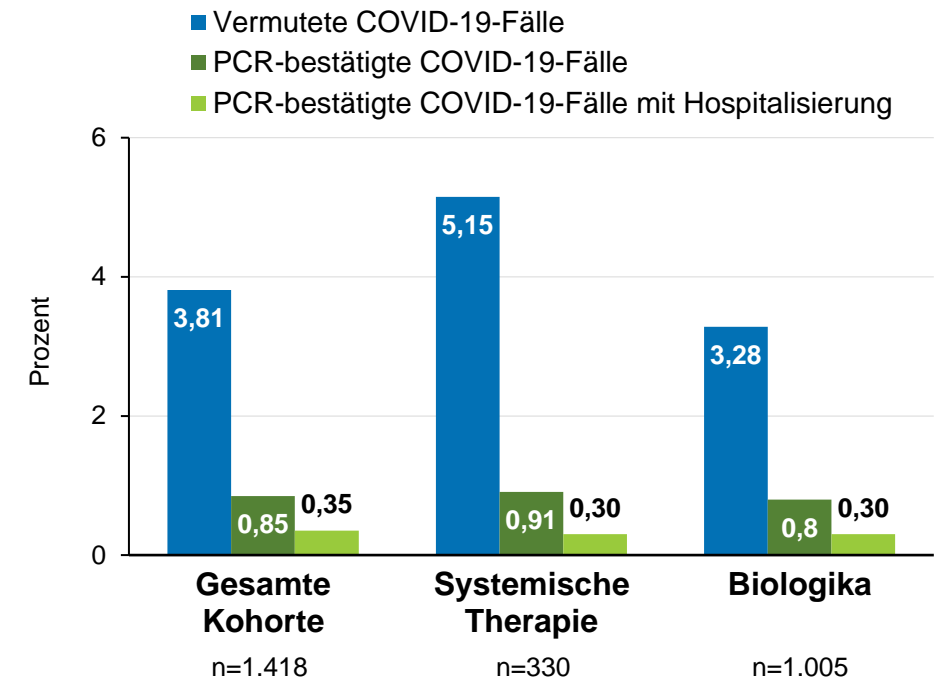


Abbildung modifiziert nach Fougousse et al. 2020

**Die systemische Therapie mit Biologika scheint das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe nicht zu erhöhen.**

# Biologika und COVID-19: San-Donato-Kohorte

## Kein erhöhtes Risiko für Todesfälle unter Biologika-Therapie<sup>1</sup>

- San-Donato-Kohorte (1.193 Psoriasis-Patienten mit systemischer Therapie) vs. Gesamtbevölkerung der Lombardei
- Patienten mit Biologika-Therapie hatten ein signifikant höheres COVID-19-Risiko: OR 3,43; 95%KI (2,25-5,73),  $p < 0,0001$
- Das Risiko für ICU-Einweisungen war nicht signifikant erhöht: OR 3,41 95%KI (0,21-54,55),  $p = 0,3861$
- Das Risiko für Todesfälle war nicht erhöht: OR 0,41; 95%KI (0,03-6,59);  $p = 0,5306$ .

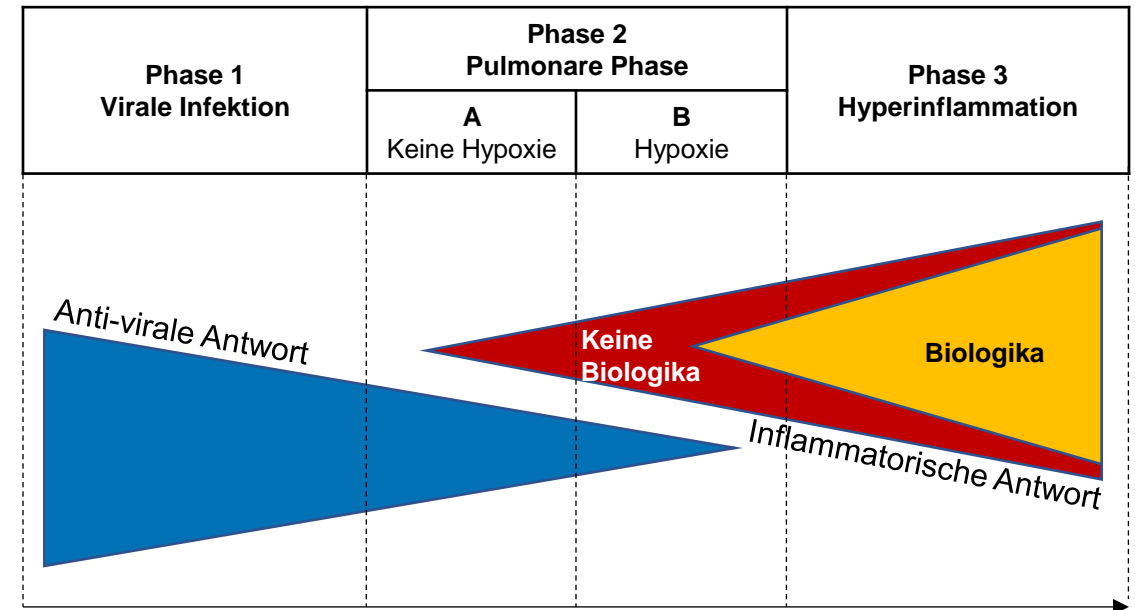


Abbildung modifiziert nach Damiani et al. Dermatol Ther. 2020<sup>1</sup>

**Die Blockade der proinflammatorischen Zytokine könnte in der hyperinflammatorischen Phase von Vorteil sein.<sup>1,2</sup>**

1. Damiani et al. Dermatol Ther. 2020;33(5):e13475  
 2. Fougousse et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):e676-e679

ICU: Intensivstation  
 OR: Odds Ratio  
 KI: Konfidenzintervall



# Fazit

# Fazit (Teil 1)

- Psoriasis vulgaris (PsO), Psoriasis-Arthritis (PsA) und Acne Inversa (AI) sind weit verbreitete chronisch entzündliche Hautkrankheiten, die mit hoher Morbidität und Einbußen der Lebensqualität einhergehen.
- Biologika/TNF-Inhibitoren haben in den letzten 18 Jahren zu wesentlichen Verbesserungen von PASI- und DLQI-Werten geführt.
- **Empfehlungen zum Einsatz von TNF-Inhibitoren**
  - **PsO (S3-Leitlinie<sup>1</sup>)**
    - Mittel bis schwere Formen (PASI  $\geq 10$ ) + leichte Formen mit Upgrade-Kriterien, wenn konventionelle Therapien keinen ausreichenden Erfolg erwarten lassen.
    - Adalimumab + Certolizumab pegol haben eine Firstline-Zulassung; Etanercept + Infliximab eine Secondline-Zulassung
  - **PsA (GRAPPA-Empfehlungen 2021<sup>2</sup>):**
    - Die Biologika-Therapie ist bei allen Manifestationen möglich.
    - TNF-Inhibitoren als Firstline-Therapie haben sich bewährt bei aktiver Enthesitis, Nagelbeteiligung und Daktylitis sowie bei axialer Beteiligung und unzureichendem Ansprechen auf NSAR.
  - **AI:** Der TNF-Inhibitor Adalimumab ist die einzige ab 12 Jahren zugelassene systemische Therapie zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven AI laut Fachinformation<sup>3</sup>.

1. Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2021;19(6):934-951  
2. Coates LC et al. The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) Treatment Recommendations 2021, eEULAR 2021, Abstract OP0229 <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.4091> (Zugriff 05/2022)  
3. Fachinformationen abrufbar unter [Fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) (Zugriff 05/2022)

## Fazit (Teil 2)

- Die Einführung von Biosimilars hat aufgrund von Kosteneinsparungen das Potenzial, die Versorgung der Patienten weiter zu verbessern.
- Laut Real-World-Daten sind Biosimilars zu Etanercept, Infliximab und Adalimumab in der klinischen Praxis wirksam und gut verträglich.
- Ein vielversprechender Biomarker für das Ansprechen auf Adalimumab bei Patienten mit Psoriasis ist das MHC-Klasse-I-Allel HLA-C.
- Biologika scheinen das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe nicht zu erhöhen.





**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**