



## Pressemitteilung für die Schweizer Fachpresse

### **Apremilast (OTEZLA®): Bedeutsame Verbesserung bei Plaque-Psoriasis**

*Zürich 18. Oktober 2018 – Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die mit Apremilast behandelt wurden und kein PASI-75-Ansprechen erreichten, wiesen bedeutsame Verbesserungen der Hautsymptome, des Juckreizes und der Lebensqualität auf, wie eine Post-hoc-Subgruppenanalyse der Phase-III-Studie ESTEEM-1 zeigt. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die umfassende Verbesserung von Hautläsionen, Juckreiz und Lebensqualität unter einer Therapie mit Apremilast bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis einen bedeutsamen Nutzen haben könnte. Eine weitere Post-hoc-Subgruppenanalyse der Phase-III-Studien ESTEEM-1 und -2 zeigte unter einer Behandlung mit Apremilast Verbesserungen in Bereichen wie Kopfhaut und Nägel im Vergleich zu Placebo.*

Auf dem 27. Kongress der Europäischen Akademie für Dermatologie und Venerologie (EADV) in Paris (Frankreich) präsentierte Celgene die Ergebnisse von zwei Post-hoc-Subgruppenanalysen klinischer Studien zu Apremilast (OTEZLA®). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Apremilast bedeutsame Verbesserungen bei Endpunkten erzielte, die für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis relevant sind. Diese Verbesserungen werden von den üblichen Parametern zur Beurteilung der Therapie, die sich nur auf eine Verringerung des Hautbefalls konzentrieren (wie das PASI [Psoriasis Area and Severity Index]-75-Ansprechen), möglicherweise nicht erfasst.

Plaque-Psoriasis ist eine facettenreiche Erkrankung, die sich durch zahlreiche Manifestationen äussern kann. Jeder Patient erlebt die Erkrankung anders und viele machen sich Sorgen über Auswirkungen, die über die Haut hinausgehen. Der Bedarf an patientenorientierter Versorgung wurde von der Weltgesundheitsorganisation anerkannt – eine Fokusverschiebung von der Behandlung der Psoriasis-Plaques hin zur Betrachtung der vielfältigen Bedürfnisse von Patienten.

„Wenn wir nur die Verringerung des Hautbefalls berücksichtigen, erfassen wir womöglich nicht die gesamte Wirksamkeit einer Behandlung auf die Krankheitsbelastung eines Menschen und ihre Auswirkungen auf das tägliche Leben“, erklärte Dr. Denis Jullien, Abteilung für Dermatologie und Venerologie, Edouard Herriot Hospital, Lyon (Frankreich), und ein Autor der Studie. „Beispielsweise wird der Juckreiz, der im PASI nicht erfasst wird, von mehr als jedem dritten Patienten als Hauptbeeinträchtigung der Lebensqualität genannt. Diese neuen Analysen der Apremilast-Studien können von Ärzten und Patienten herangezogen werden, um Therapieentscheidungen zu beurteilen.“

Die Erkenntnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen einer neuen Post-hoc-Subgruppenanalyse der Phase-III-Studie ESTEEM-1. Die Analyse untersuchte klinische und lebensqualitätsbezogene Endpunkte bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die in Woche 32 bzw. 52 kein PASI-75-Ansprechen erreichten, die Apremilast-Therapie in diesem Zeitraum jedoch fortsetzten (n = 203/844).

Mehr als die Hälfte der Patienten, die unter Apremilast in Woche 32 bzw. 52 kein PASI-75-Ansprechen erreichten, erzielte in Woche 32 und 52 ein PASI-50-Ansprechen. Betrachtet man ein PASI-50-Ansprechen gemeinsam mit weiteren krankheitsspezifischen lebensqualitätsbezogenen Endpunkten,

kann durch diese kombinierte Beurteilung möglicherweise der therapeutische Nutzen zuverlässiger bestimmt werden. Beispielsweise wurde der Juckreiz, erfasst mithilfe einer visuellen Analogskala (VAS), in den Wochen 4 bis 52 bei den mit Apremilast behandelten Patienten (n = 134) im Vergleich zum Ausgangswert um rund 30 Prozent verringert. Dies galt in den Wochen 20 bis 52 ebenfalls für Patienten, die in Woche 16 von Placebo auf Apremilast umgestellt wurden (n = 69). Die Lebensqualität, erfasst mithilfe des dermatologischen Lebensqualitätsindex (DLQI), verbesserte sich in beiden Gruppen im selben Zeitraum um jeweils mindestens 5 Punkte.

Deutlich sichtbare Psoriasis-Manifestationen, beispielsweise an Kopfhaut und Nägeln, können die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen. In einer weiteren Post-hoc-Subgruppenanalyse der Studien ESTEEM-1 und -2 wurden Veränderungen der Kopfhaut- und Nagelpsoriasis sowie der Lebensqualität während der Apremilast-Therapie untersucht. In der Subgruppenanalyse wurden die Daten von Patienten mit Nagelpsoriasis (n = 768 in ESTEEM-1) oder mittelschwerer bis sehr schwerer Kopfhautpsoriasis (n = 1.049 in ESTEEM-1 und -2) zu Studienbeginn ausgewertet.

Zu Woche 32 erreichten in den ESTEEM-Studien 31,3 Prozent (n = 146/466) der ab Studienbeginn mit Apremilast behandelten Patienten eine komplette Abheilung der Nagelpsoriasis [Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) = 0]. Von den Patienten, die in Woche 16 von Placebo auf Apremilast umgestellt wurden, erzielten 15,5 Prozent (n = 37/239) ein komplettes Abheilen der Nagelpsoriasis zu Woche 32.

In der Gruppe der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Kopfhautpsoriasis zum Studienbeginn wurde eine erscheinungsfreie bzw. nahezu erscheinungsfreie Kopfhaut (Scalp Physician's Global Assessment [ScPGA]-Wert von 0 oder 1) in Woche 16 in beiden Studien von einem höheren Anteil der mit Apremilast behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo erzielt: 45,2 Prozent (n = 351/694) bzw. 22,5 Prozent (n = 80/355) .

In der Gruppe der Patienten mit Nagelpsoriasis oder mittelschwerer bis sehr schwerer Kopfhautpsoriasis zum Studienbeginn erzielte ein höherer Anteil der mit Apremilast behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo in Woche 16 einen DLQI-Wert von 0 oder 1 (28,7 Prozent [n=206/719] bzw. 8,1 Prozent [n = 29/358]).

„Die klinischen Studien ESTEEM führen erneut zu wichtigen Erkenntnissen über Apremilast in der Behandlung von Psoriasis und die Lebensqualität von Menschen, die mit dieser chronischen Erkrankung leben müssen“, erklärte Volker Koscielny, Vice President Global Medical Affairs, Inflammation & Immunology bei Celgene. „Die aktuellen Subgruppenanalysen von ESTEEM legen den Schluss nahe, dass geeignete Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, deren Manifestationen über die Haut hinausgehen, von der Apremilast-Therapie profitieren könnten.“

#### **Über ESTEEM**

ESTEEM-1 und -2 sind zwei große, zulassungsrelevante, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studien zur Prüfung von Apremilast bei Patienten, bei denen mindestens 12 Monate vor dem Screening eine mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis diagnostiziert wurde und die außerdem für eine Phototherapie und/oder eine systemische Therapie infrage kamen. Rund 1.250 Patienten wurden im Verhältnis 2 : 1 randomisiert, um nach einer anfänglichen fünftägigen Titrationsphase für die ersten 16 Wochen entweder 30 mg Apremilast zweimal täglich oder Placebo zu erhalten. In Woche 16 bis 32

folgte eine Erhaltungsphase, in der die Placebogruppe auf 30 mg Apremilast zweimal täglich umgestellt wurde. Anschließend folgte für Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, eine randomisierte Absetzphase von Woche 32 bis 52 – je nach anfänglicher Apremilast-Randomisierung und PASI-75-Ansprechen (ESTEEM-1) oder PASI-50-Ansprechen (ESTEEM-2). Eine fünfjährige Studienverlängerung von ESTEEM-1 und -2 ist noch nicht abgeschlossen.

### **Apremilast (Otezla®)**

Otezla®, der bisher einzig verfügbare orale Immunmodulator, wurde 2014 erstmals in den USA zur Behandlung der Psoriasis und Psoriasis Arthritis zugelassen, 2015 folgten dann die Zulassungen in der EU und der Schweiz. Seither wurden weltweit über 313'000 Patientinnen und Patienten mit Otezla® behandelt. Zurzeit ist Otezla® in 30 Ländern weltweit verfügbar [1]. Die signifikante Verbesserung der Symptome der Psoriasis/Psoriasis-Arthritis, die Otezla® in den Zulassungsstudien zeigte, blieb auch in den Langzeit-Studien über fünf Jahre erhalten [2, 3]. Otezla® wird in der Schweiz hergestellt.

1. Celgene data on file (February 2015 – Juni 2018)
2. Reich K, Gooderham M, Bewley A, Green L, Soung J, Petric R, Marcsisin J, Cirulli J, Chen R, Piguet V. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Mar;32(3):397-402. doi: 10.1111/jdv.14738.
3. Kavanaugh A et al. 5-Year Efficacy and Safety of Apremilast Treatment in Subjects With Psoriatic Arthritis: Pooled Analysis of the PALACE Studies. Poster THU0294 presented at the EULAR; June 13-16 2018 in Amsterdam, Netherlands.

### **Zu Celgene**

Celgene ist ein weltweit tätiges biopharmazeutisches Unternehmen, das sich in den Therapiegebieten Hämatologie, Onkologie sowie entzündliche & immunologische Erkrankungen engagiert. Intensive Forschung, Entwicklung und kontinuierliche Bereitstellung von Innovationen in den Bereichen chronische und seltene Krankheiten sind die Basis, um den Patienten die bestmöglichen Therapien anbieten zu können. Über 30% des Jahresumsatzes wird daher bei Celgene in Forschung & Entwicklung reinvestiert. Ziel von Celgene ist es, die Lebensdauer der Patienten zu verlängern sowie die Lebensqualität nachhaltig zu verbessern. Das Unternehmen beschäftigt derzeit weltweit rund 8'000 Mitarbeiter. Die Schweiz ist dabei ein sehr wichtiger Standort mit dem internationalen Firmensitz und Produktion in Boudry (800 Mitarbeiter), mit der weiteren Produktionsstätte in Zofingen (20 Mitarbeiter) und mit der Schweizer Niederlassung Celgene GmbH in Zürich (rund 60 Mitarbeiter). Weitere Informationen: [www.celgene.com](http://www.celgene.com) oder [www.celgene.ch](http://www.celgene.ch) oder auf Social Media: [@Celgene](#), [Pinterest](#), [LinkedIn](#) und [YouTube](#). (Stand: April 2018).

**Medienkontakte:**

Celgene GmbH  
Dr. Caroline Hobi  
Senior Manager Corporate Affairs  
Bändliweg 20  
8048 Zürich  
+41 44 437 89 17  
+41 79 454 63 66  
[chobi@celgene.com](mailto:chobi@celgene.com)

Celgene International  
Rute Marques  
Senior Director, Franchise Communications  
Corporate Affairs Worldwide Markets  
Route de Perreux 1  
2017 Boudry  
+41 32 729 8457  
+41 79 701 2009  
[rmarques@celgene.com](mailto:rmarques@celgene.com)

2018\_0253\_I&amp;I

**Kurzfassung Fachinformation:**

**Otezla® (Apremilast) Z:** Apremilast + Hilfsstoffe **I:** *Psoriasis:* Otezla® ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie nicht angesprochen haben, eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. *Psoriatische Arthritis:* Otezla® ist als Monotherapie oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) zur Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorhergehende Therapie mit DMARDs nicht angesprochen haben oder eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. **D:** Die empfohlene Dosierung von Otezla® beträgt 30 mg zweimal täglich oral unter Anwendung eines initialen Titrationsschemas. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; Schwangerschaft. **VM:** Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis auf einmal 30 mg Otezla® pro Tag reduziert werden. Vorgängige Depression und/oder suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten. **UAW:** Diarrhoe, Nausea, Emesis, Bronchitis, Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, verminderter Appetit, Dyspepsie, Schlafstörungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Migräne, Rückenschmerzen, Gewichtsabnahme, Hautausschlag. **IA:** Verabreichung starker CYP3A4-Induktoren wie z.B. Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Wirksamkeit von Otezla® vermindern und werden nicht empfohlen. **P:** Otezla® Starterpackung (4 × 10 mg, 4 × 20 mg, 19 × 30 mg) mit insgesamt 27 Filmtabletten; Otezla® Einmonatspackung (56 × 30 mg) mit 56 Filmtabletten. **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch); Stand der Information März 2018 **ZI:** Celgene GmbH, Bändliweg 20, 8048 Zürich.

**Limitatio Otezla® (Apremilast):** Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 24 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis als Monotherapie oder in Kombination mit DMARDs (z. Bsp. Methotrexat), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist. Nicht in Kombination mit Biologika. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder Rheumatologie oder dermatologische bzw. rheumatologische Universitätskliniken / Polikliniken erfolgen.