

Sotyktu® – Neuer First-in-Class-Wirkstoff bei Plaque-Psororiasis

Erster selektiver Tyrosinkinase-2-Inhibitor

Deucravacitinib (Sotyktu®) von Bristol Myers Squibb ist ein selektiver, allosterischer Inhibitor der Tyrosinkinase 2 (TYK2) und der erste Vertreter dieser neuen Klasse niedermolekularer Wirkstoffe. Deucravacitinib ist in Deutschland seit April 2023 verfügbar. Eingesetzt wird das oral einzunehmende Medikament zur systemischen Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psororiasis.

In den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien POETYK PSO-1 und POETYK PSO-2 wurden 1.686 Patientinnen und Patienten mit Plaque-Psororiasis untersucht. 843 erhielten einmal täglich 6 mg Deucravacitinib, 422 den Phosphodiesterase-4-Hemmer Apremilast 30 mg zweimal täglich und 421 Placebo. In beiden Studien wurden die Teilnehmenden der

Placebogruppe in Woche 16 auf Deucravacitinib umgestellt [1, 2].

In beiden klinischen Studien erzielten deutlich mehr Patientinnen und Patienten unter Deucravacitinib in Woche 16 und 24 einen Static-Physician-Global-Assessment (sPGA)-Score von 0/1 sowie ein Psoriasis-Area-and-Severity-Index (PASI)-75- und ein PASI-90-Ansprechen als unter Placebo bzw. Apremilast. Die Wirkung von Deucravacitinib war früh zu erkennen, wobei das maximale PASI-75-Ansprechen bis Woche 52 aufrechterhalten wurde.

Nach 52 Wochen lag die Rate der häufigsten Nebenwirkungen mit Ausnahme einer leicht erhöhten Rate an Nasopharyngitis auf Placeboniveau. Die Langzeitwirksamkeit sowie das gute Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil wurden in-



zwischen in der laufenden Extensionsstudie POETYK PSO-LTE [3] über einen Zeitraum von bis zu 112 Wochen bestätigt.

Dr. Silke Wedekind

Quellen: [1] Armstrong AW et al. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88:29–39; [2] Strober B et al. *J Am Acad Dermatol.* 2023; 88: 40–51; [3] <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04036435> (letzter Zugriff: 21.8.2023).

Brukinsa® – neue Chance bei CLL

Brutonkinaseinhibitor der nächsten Generation

Zanubrutinib (Brukinsa®) von BeiGene ist ein selektiver Inhibitor der Brutonkinase (BTK), der bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) hohe Wirksamkeit mit guter kardialer Verträglichkeit verbindet. Im Vergleich zu BTK-Inhibitoren der ersten Generation zeichnet sich Zanubrutinib durch eine höhere Selektivität und eine daher geringere Off-Target-Kinaseaktivität aus. Zanubrutinib bewirkt eine nahezu vollständige Besetzung der BTK-Rezeptoren. In der Zulassungsstudie ALPINE zeigte Zanubrutinib eine signifikant höhere Gesamtansprechrate (ORR) als der Erstgenerations-BTK-Inhibitor Ibrutinib bei einer niedrigeren Rate von Vorhofflimmern/-flattern und weniger kardialen Todesfällen.

Dr. Günter Springer

Pluvicto® – lokal den Tumor bestrahlen

Radioligandentherapie des Prostatakarzinoms

Lutetiumvivotidtetraacetat (¹⁷⁷Lu-PSMA-617; Pluvicto®) von Novartis verlängert das Überleben stark vorbehandelter Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom, das positiv für prostataspezifisches Membranantigen (PSMA) getestet wurde. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 bindet an PSMA und setzt die Zellen einer lokalen Betastrahlung aus, die zur Apoptose führt. In der zulassungsrelevanten Studie bewirkte ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 zusätzlich zur Standardtherapie eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie, außerdem einen Vorteil im Gesamtüberleben. Zudem erreichten die Patienten deutlich häufiger eine komplette oder partielle Remission.

Dr. Günter Springer