

## Die „Unähnlichkeit“ der Biosimilars

Die Ähnlichkeit eines Biosimilars mit seiner Ursprungssubstanz ist schon im Namen enthalten; aber heißt das auch, dass beide Substanzen über dieselben Eigenschaften verfügen? US-Forscher haben die jeweiligen Ansprechraten bei Psoriasispatienten verglichen – mit überraschenden Resultaten.

Von Biosimilars wird gern behauptet, dass sie sich in klinischer Hinsicht so gut wie nicht von ihrer Referenzsubstanz unterscheiden: Wirksamkeit, Sicherheitsprofil und Reinheit seien vergleichbar. Allerdings wurde bereits in mehreren Publikationen darauf hingewiesen, dass es angesichts der komplexen Molekularstruktur vieler Pharmazeutika nahezu unmöglich ist, eine identische Replik herzustellen. Aus diesem Grund arbeiten Nicht-Unterlegenheits-Studien oft mit einem „margin of error“ (MoE), einer „Fehlertoleranz“, die gerade noch akzeptabel erscheint.

Ärzte aus den USA haben anhand von Studien zur Psoriasis untersucht, wie großzügig mit solchen MoEs umgegangen wird. Vier randomisierte klinische

Studien mit 1.746 erwachsenen Psoriasispatienten wurden in die systematische Literaturübersicht eingeschlossen. Alle Patienten litten unter plaqueförmiger Psoriasis und waren entweder einer Therapie mit einem Biosimilar oder mit der jeweiligen Ursprungssubstanz (Adalimumab oder Etanercept) zugelost worden. Als Maßstab galten die nach zwölfwöchiger Therapie erreichten Werte im Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

Der jeweils erlaubte MoE schwankte zwischen 14 % und 18 %. Die Autoren machen deutlich, was das heißt: In einer Studie, die beispielsweise mit einer MoE von 15 % arbeitete, würde ein Biosimilar mit einer Ansprechrate von 50 % einem Originalpräparat mit einer Ansprechrate von 65 % als ebenbürtig betrachtet.

Es gebe Kliniker, denen solche Toleranzbereiche zu weit gefasst seien, so die Forscher. Das Dilemma würde außerdem dadurch verschärft, dass Faktoren wie die Teilnehmerzahlen den MoE beeinflussten. So wären zum Beispiel für eine Studie mit einer Teststärke von 80 % bei einem MoE von 15 % 382 Patienten erforderlich. Dieselbe Studie würde jedoch 858 Teilnehmer erfordern, wenn eine Fehlerquote von maximal 10 % erlaubt wäre.

**Fazit:** Da der Biosimilar-Markt ständig wächst und entsprechende Substanzen immer häufiger eingesetzt werden, sei es wichtig, dass Praktiker das Design klinischer Vergleichsstudien hinterfragen, fordern die Autoren. Nur so sei es möglich abzuschätzen, ob man mit verschiedenen Medikamenten tatsächlich das gleiche Ergebnis erziele.

*Dr. Elke Oberhofer*

Wan MT et al. How similar are the treatment responses to biosimilars in patients with psoriasis? A systematic review of statistical margins in comparative clinical trials. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 569–572

## Isotretinointherapie: kein Störfaktor für viele weitere Maßnahmen

Bis heute wird empfohlen, Isotretinoin vor einem dermatologischen Eingriff abzusetzen oder die Wirkung des Medikaments über sechs bis zwölf Monate abklingen zu lassen. Hautärzte aus den USA haben jetzt die Berechtigung für diese Vorsichtsmaßnahme anhand der Studienlage neu überprüft.

Bei Patienten, die kürzlich mit Isotretinoin behandelt wurden, kann es nach mechanischer Dermabrasion zu ungewöhnlicher Narbenbildung kommen. Deshalb wird diese Maßnahme derzeit nicht empfohlen. Dagegen fanden die Dermatologen keine ausreichenden Gründe dafür, eine manuelle Dermabrasion oder Mikrodermabrasion zu verschieben, wenn Patienten in den vorausgehenden Monaten Isotretinoin eingenommen hatten oder während der Dermabrasion mit dem Vitamin-A-Metabolit behandelt worden waren.

Die Autoren halten es für hinreichend belegt, dass es unter niedrigdosierter Isotretinointherapie im Zusammenhang

mit einem oberflächlichen chemischen Peel zu keiner gesteigerten Narbenbildung oder schlechten Wundheilung kommt. Allerdings empfehlen sie, weitere prospektive, kontrollierte Studien mit Peels verschiedener Tiefe und Isotretinoin unterschiedlicher Dosierungen durchzuführen.

Auch operative Eingriffe müssen wegen einer Isotretinointherapie offenbar nicht vertagt werden. Dennoch werden auch hier weitere Studien empfohlen, insbesondere die gründliche Evaluierung der Situation von Patienten mit erhöhter Kreatinphosphokinase im Hinblick auf Schwierigkeiten bei der Deckung mit einem Muskellappen.

Der Literaturrecherche zufolge spricht im Rahmen einer Isotretinointherapie weder etwas gegen eine Laserbehandlung zur Haarentfernung noch gegen eine Therapie mit einem fraktionierten ablativen oder nicht ablativen Laser. Wundheilung und Narbenbildung waren unabhängig von dieser Medikation. Da allerdings nur wenige Daten zu vollständig ablativen Laserprozeduren vorliegen, wird von dieser Art der Behandlung während oder in den Monaten nach einer Isotretinointherapie abgeraten.

**Fazit:** Der neue Studienüberblick eröffne Dermatologen nun die Möglichkeit, die bekannten Risiken kutaner Prozeduren im Zusammenhang mit einer systemischen Isotretinointherapie evidenzbasiert mit den Patienten zu diskutieren, so die Autoren. Dies eröffne für einige Patienten die Möglichkeit einer informierten Entscheidung für die frühere und effektivere Intervention.

*Dr. Christine Starostzik*

Spring LK. et al. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 802–9