

Tirbanibulin

Urspeter Masche

Tirbanibulin-Salbe (Klisyri®) wird zur Lokalbehandlung von aktinischen Keratosen empfohlen.

Pharmakologie

Tirbanibulin hemmt das Zellwachstum und fördert die Apoptose. Für diese Eigenschaften sind hauptsächlich zwei Mechanismen verantwortlich. Zum einen verbindet sich Tirbanibulin reversibel mit Beta-Tubulin-Molekülen (an der gleichen Stelle wie Colchicin), wodurch die Tubulin-Polymerisierung und Bildung von Mikrotubuli gehemmt und der Zellzyklus unterbrochen werden. Zum anderen blockiert Tirbanibulin den Src-Tyrosinkinase-Signalweg, der bei aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinomen eine vermehrte Aktivität zeigt.¹

Pharmakokinetik

Als Salbe aufgetragenes Tirbanibulin wird nur in geringer Menge resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration misst man nach ungefähr 7 Stunden. Die Elimination von Tirbanibulin ist nicht vollständig untersucht. Gemäss in-vitro-Daten findet der Abbau über CYP3A4 und in geringerem Ausmass über CYP2C8 statt.²

Klinische Studien

Die Zulassung beruht auf zwei identischen, doppelblinden Phase-III-Studien, in denen die 1%ige Tirbanibulin-Salbe mit reiner Salbengrundlage (Placebo) verglichen wurde und die man zusammen publizierte. Beide Studien umfassten je 351 Personen, die im Gesicht oder auf der Kopfhaut – auf einer zusammenhängenden Fläche von 25 cm² – 4 bis 8 aktinische Keratosen aufwiesen. Während 5 Tagen war die Salbe einmal pro Tag auf dem 25 cm² grossen Hautareal zu verteilen.

Als primärer Endpunkt war der Anteil der Behandelten festgelegt, bei denen die Läsionen nach 57 Tagen vollständig verschwunden waren. In der einen Studie war dies in der Tirbanibulin-Gruppe bei 44% und in der Placebo-Gruppe bei 5% der Fall, in der anderen Studie bei 54% bzw. 13%. Mit beiden Studien kamen 174 Personen zusammen, bei denen sich mit Tirbanibulin alle Läsionen zurückgebildet hatten; in diesem Kollektiv entwickelten sich bei 72 Personen (41%) binnen eines Jahres Rezidive in Form von wiederkehrenden Läsionen. Mit der Kaplan-Meier-Methode berechnete man eine Wahrscheinlichkeit von 27%, dass jemand nach einer Tirbanibulin-Behandlung mindestens ein Jahr lang rezidivfrei bleibt.³

Es liegen noch keine Studien vor, in denen Tirbanibulin anderen Wirkstoffen gegenübergestellt worden ist. Aus indirekten Vergleichen schliesst man, dass sich Tirbanibulin

hinsichtlich Wirksamkeit mit Fluorouracil (Efudix®) oder Imiquimod (Aldara®) messen könne.⁴

Unerwünschte Wirkungen

Die bisher beschriebenen Nebenwirkungen beschränken sich auf lokale Hautreaktionen wie Rötung, Schuppung, Krustenbildung, Schwellung, Juckreiz, Schmerzen an der Applikationsstelle und Bildung von Bläschen, Pusteln oder Ulzera. In der Regel klingen diese Veränderungen innerhalb von 2 bis 4 Wochen ab.^{5,6}

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Die 1%ige Tirbanibulin-Salbe (Klisyri®) ist zugelassen zur Behandlung von aktinischen Keratosen im Gesicht oder auf der Kopfhaut, die weder hypertroph noch hyperkeratotisch sind. Tirbanibulin soll einmal pro Tag und während 5 Tagen dünn auf die befallenen Hautstellen aufgetragen werden. Offiziell werden als maximale Applikationsfläche 25 cm² angegeben (was einem Kreis von knapp 6 cm Durchmesser entspricht). Einem Fallbericht zufolge würde die Salbenmenge aber für eine weitaus grössere Fläche reichen.⁷

Es gibt lediglich Daten zu einem einmaligen Behandlungszyklus (von 5 Tagen). Ob und wie oft die Behandlung wiederholt werden könnte, ist nicht untersucht.

Tirbanibulin darf nicht in die Augen gelangen und nicht auf verletzte Haut aufgetragen werden. Mangels entsprechender Daten sollten schwangere und stillende Frauen nicht mit Tirbanibulin behandelt werden.

Tirbanibulin (Klisyri®) ist kassenpflichtig. Der Preis für eine Packung mit 5 Beuteln beträgt CHF 92.65. Von den Alternativen kostet eine Behandlung mit dem 3%igen Diclofenac-Gel (Solaraze® u.a.) ungefähr gleich viel und mit der 5%igen Fluorouracil-Creme (Efudix®) etwas weniger (um 50 Franken). Die 5%ige Imiquimod-Creme (Aldara®) ist sehr viel teurer – bei vorschriftsgemässer Anwendung über 350 Franken/Behandlung.

Kommentar

Dass Tirbanibulin nur eine Behandlung von 5 Tagen erfordert und eine bessere lokale Verträglichkeit zu haben scheint als andere Wirkstoffe, zählen als attraktive Eigenschaften. Doch ob sich Tirbanibulin auch in Bezug auf die Wirksamkeit hervorzuheben vermag, wissen wir leider nicht, da direkte Vergleiche fehlen – zum Beispiel mit Fluorouracil, das unter den herkömmlichen Substanzen als die wirksamste gegenüber aktinischen Keratosen gilt. Auch Tirbanibulin ändert nichts am allgemeinen Eindruck, dass die Rezidivrate von aktinischen Keratosen hoch ist und der Therapieerfolg oft nicht lange währt.