

Psoriasisstherapie mit IL-17- und IL-23-Blockern

Neue Runde im spannenden Kräftemessen

IL-17-Blocker sind bei Plaquesoriasis schnell wirksam und auch bei Psoriasis-Arthritis gut geeignet. IL-23-Blocker bewirken anfänglich ein langsames Ansprechen, erreichen aber letztlich höhere Ansprechraten als IL-17-Blocker. Neu beteiligt sich auch noch ein IL-17A/F-Blocker am Kräftemessen der Biologika. Darüber sprach Prof. Curdin Conrad aus Lausanne am virtuellen EADV-Kongress 2021.

Für Wirksamkeitsvergleiche von Biologika bei Psoriasis musste man sich früher meist mit indirekten Vergleichen in Form von Metaanalysen begnügen. Glücklicherweise hätten Pharmafirmen nun begonnen, vermehrt direkte Vergleichsstudien verschiedener Biologika durchzuführen, um die Überlegenheit ihres Medikaments darzulegen, berichtete der Referent. In der Studie IXORA-R, die den IL-17A-Blocker Ixekizumab bei Patienten mit moderater bis schwerer Plaquesoriasis direkt mit dem IL-23-Blocker Guselkumab verglich, wurde mit Ixekizumab ein schnelleres Ansprechen dokumentiert. In Woche 12 war Ixekizumab bezüglich des PASI100-Ansprechens signifikant überlegen (41% versus 25% der Patienten), doch anschliessend holte Guselkumab auf. In Woche 24 betrug das PASI100-Ansprechen in der Ixekizumab-Gruppe 50 Prozent und in der Guselkumab-Gruppe 52 Prozent.

Die Studie bestätigt das raschere Ansprechen unter IL-17A-Blockern im Vergleich zu IL-23-Blockern. Sie gibt aber keine Auskunft darüber, wie sich die Ansprechraten nach Woche 24 weiterentwickeln. In der IMMerge-Studie überholte der IL-23-Blocker Risankizumab im direkten Vergleich den IL-17A-Blocker Secukinumab bezüglich des PASI90-Ansprechens ab Woche 8. In Woche 24 betrug das PASI90-Ansprechen unter Risankizumab 87 Prozent versus 63 Prozent unter Secukinumab, in Woche 52 weiterhin 87 Prozent versus 57 Prozent.

Auch bei Patienten, bei denen die Behandlung schwieriger ist (z. B. Adipositas, frühere Biologikatherapie), scheinen IL-23-Blocker höhere Ansprechraten zu erreichen als IL-17A-Blocker. Es stellt sich also die Frage, ob denn alle Patienten mit einem IL-23-Blocker behandelt werden sollten. Conrad machte darauf aufmerksam, dass IL-17A-Blocker neben dem raschen Ansprechen noch den grossen Vorteil böten, bei Psoriasis-Arthritis gut wirksam zu sein. Secukinumab und Ixekizumab seien in direkten Vergleichsstudien bei Psoriasis-Arthritis gleich wirksam gewesen wie der TNF- α -Blocker Adalimumab und an der Haut erheblich wirksamer, berichtete der Referent.

Verstärkung für das Team der IL-17-Blocker im Kräftemessen

Gibt es ein Biologikum, das sowohl die Vorteile der IL-17A-Blocker (rasches Ansprechen, gute Wirksamkeit bei Psoriasis-Arthritis) als auch die hohen Ansprechraten der IL-23-Blocker zu bieten hat? Der IL-17A/F-Blocker Bimekizumab, der zusätzlich auch IL-17F/F-Homodimere blockiert, scheint diese Ansprüche tatsächlich erfüllen zu können. In der Studie BE RADIANT kam das Ansprechen unter Bimekizumab im direkten Vergleich noch rascher zustande als mit Secukinumab. Schon in Woche 4 erreichte Bimekizumab bei 40 Prozent der Patienten ein PASI90-Ansprechen. Während der gesamten Studiendauer von 48 Wochen waren die Ansprechraten unter Bimekizumab höher als unter Secukinumab. Nach 48 Wochen wurden ein PASI90-Ansprechen bei 86 Prozent versus 73 Prozent der Patienten und ein PASI100-Ansprechen bei rund 70 Prozent versus 48 Prozent festgestellt.

Der Preis für diese Optimierung der Biologikatherapie bei Plaque-Psoriasis besteht darin, dass Infektionen mit *Candida albicans* häufiger vorkommen (hauptsächlich orale Candidiasis). In der Vergleichsstudie BE RADIANT traten orale *Candida*-Infektionen bei 19,3 Prozent unter Bimekizumab und bei 3 Prozent unter Secukinumab auf. 70 der 72 Fälle von oraler Candidiasis in der Bimekizumab-Gruppe waren leicht bis moderat. In keinem Fall musste das Medikament abgesetzt werden. Systemische Pilzinfektionen kamen nicht vor. Diese Nebenwirkung von Bimekizumab stelle also kein gravierendes Problem dar; der behandelnde Arzt sollte aber darauf vorbereitet sein, um die Pilzinfektion adäquat zu behandeln, betonte Conrad. ▲

Alfred Lienhard

Quelle: Session DIT03.2, Vortrag «Targeting IL-17 and IL-23» beim 30. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) am 30. September 2021.

Auswahl des Biologikums bei Plaque-Psoriasis aufgrund von patientenbezogenen Faktoren

	IL-17-Blocker	IL-23-Blocker
Erkrankung der Haut sehr schwer	++	+++
Rascher Beginn des Ansprechens erforderlich	+++	+
Psoriasis-Arthritis vorhanden	+++	+
Patient mit Übergewicht/Adipositas	+	+++
Chronisch entzündliche Darmerkrankung vorhanden	-	+++

Erkrankungen wie latente Tuberkulose, Hepatitis B oder Lupus, die für die TNF- α -Therapie Probleme darstellen, sind für die Wahl von IL-17- oder IL-23-Blockern unproblematisch.

(nach der Präsentation von Curdin Conrad)