

Psoriasis

Selektive IL17A-Blockade zur Symptomkontrolle

Verschiedene neue oder in Entwicklung befindliche Antikörper zur Behandlung der moderaten bis schweren Plaque-Psoriasis zielen auf die Hemmung von inflammatorischen Interleukinen ab. C. E. M. Griffiths et al. haben jetzt vielversprechende 12-Wochen-Daten aus 2 Studien mit dem Interleukin (IL)-17A-Antikörper Ixekizumab vorgestellt.

Lancet 2015; 386: 541–551



Bild © Neurath MF, Lohse AW. Checkliste Anamnese und klinische Untersuchung, 4. Aufl., Stuttgart, Thieme 2015

Ixekizumab ist ein spezifisch gegen IL-17A gerichteter humanisierter monoklonaler Antikörper, der prospektiv in 2 multizentrischen Doppelblindstudien der Phase III mit Placebo und Etanercept verglichen wurde. Beide Studien schlossen erwachsene Patienten (> 18 Jahre) mit gesicherter Diagnose einer Plaque-Psoriasis ein, die einen Befall von > 10% der Körperoberfläche und einen mindestens mittleren Schweregrad nach dem static Physician Global Assessment (sPGA) Score (≥ 3) und einen Psoriasis Area and Severity Index (PASI) von ≥ 12 aufwiesen. Die Randomisierung erfolgte in beiden Studien im Verhältnis von 1:2:2:2 in die Behandlungsarme mit subkutanen Injektionen von Placebo oder Etanercept in einer Dosis von 50 mg 2-mal wöchentlich, oder Ixekizumab in einer Dosierung von 80 mg alle 2 oder alle 4 Wochen jeweils nach einer Startdosis von 160 mg zu Behandlungsbeginn.

Die Studie UNCOVER-2 umfasste 1224 Patienten (Placebo 168, Etanercept 358, Ixekizumab alle 2 Wochen 351 und Ixekizumab alle 4 Wochen 347 Patienten), UNCOVER-3 1346 Patienten (Placebo 193, Etanercept 382, Ixekizumab alle 2 Wo-

chen 385, Ixekizumab alle 4 Wochen 386 Patienten). Die koprimären Wirksamkeitsendpunkte für die Intention-to-treat (ITT)-Analyse waren der Anteil der Patienten mit einem sPGA-Wert von 0 oder 1 sowie einer $\geq 75\%$ igen Verbesserung des PASI in Woche 12.

Überlegenheit der IL17A-Blockade

Bei Behandlung mit Ixekizumab alle 2 Wochen erreichten in der Studie UNCOVER-2 315 Patienten (89,7%) einen PASI-75; 87,4% mehr als in der Placebo- und 48,1% mehr als in der Etanercept-Gruppe. In UNCOVER-3 wiesen bei 2-wöchentlicher Anti-IL-17A-Therapie 336 Patienten (87,3%) einen PASI-75 auf; 80% mehr als unter Placebo und 33,9% mehr als unter Etanercept. Bei der Ixekizumab-Therapie alle 4 Wochen lag die PASI-75-Rate in UNCOVER-2 bei 77,5% und damit 75,1% über der im Placebo- und 35,9% über der im Etanercept-Arm, in UNCOVER-3 bei 84,2% und damit 76,9% über der PASI-75-Ansprechraten im Placebo- und 30,8% über der im Etanercept-Arm. Alle Unterschiede zwischen einem der beiden Ixekizumab- und einem der beiden Kontrollarmen waren statistisch signifikant ($p < 0,0001$).

Die Auswertung des sPGA zeigte entsprechende Ergebnisse: In der UNCOVER-2-Studie lag die Rate eines sPGA-Werts von 0 oder 1 bei 2-wöchiger Behandlung mit Ixekizumab bei 83,2%, bei 4-wöchiger Therapie mit dem Antikörper bei 72,9%, unter Placebo bei 2,4% und bei Etanercept-Therapie bei 36,0%. In der UNCOVER-3-Studie betragen die entsprechenden Ansprechraten in den 4 Studienarmen 80,5, 75,4, 6,7 und 41,6% (Unterschied

zwischen jeder der beiden Ixekizumab- und einer der beiden Kontrollarme jeweils $p < 0,0001$). In der kombinierten Auswertung zur Sicherheit der Therapie zeigten sich bei beiden Ixekizumab-Dosisschemata, wie auch unter Placebo und Etanercept, 1,9% schwere Nebenwirkungen. Todesfälle wurden nicht verzeichnet.

Fazit

Beide Dosisregimes von Ixekizumab waren über 12 Wochen in 2 voneinander unabhängigen Studien wirksamer als Placebo und Etanercept. Das Sicherheitsprofil scheint dabei günstig und entspricht dem nach 20 Wochen in vorangegangenen Phase-II-Studien. Damit könnte der selektiv IL-17A neutralisierende Antikörper eine neue und effektive Behandlungsoption bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis darstellen, so die Autoren.

Friederike Klein, München