Psoriasis

Verschiedene Interleukinhemmer im Vergleich

Biologika gegen die Zytokine Interleukin-17 und -23 spielen in der Behandlung von Psoriasis eine immer wichtigere Rolle, da sie besser wirken als die zuvor etablierten Inhibitoren von Tumor-Nekrose-Faktor α . In einer Metaanalyse wurden nun die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten zu sechs verschiedenen Biologika analysiert.

Um mehr über die Wirksamkeit verschiedener Interleukin-(IL-)Hemmer zur Behandlung von Psoriasis herauszufinden, haben chinesische Forscher im Rahmen einer Metaanalyse 21 randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studien mit insgesamt rund 15.000 Patienten ausgewertet [1]. Elf der herangezogenen Arbeiten befassten sich mit IL-17-Inhibitoren (Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab), die restlichen mit IL-23-Inhibitoren (Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab).

Alle Therapien mit Biologika zeigten nach zwölf, respektive 16 Wochen statistisch signifikante Ergebnisse für eine mindestens 75 %ige sowie mindestens 90 %ige Verbesserung gegenüber Placebo im Psoriasis-Area-and-Severity-Index (PASI 75 und PASI 90).

» Auch bezüglich PASI 90 erzielte Ixekizumab die besten Ergebnisse

Die höchste Wahrscheinlichkeit, ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen, zeigte Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q2w; relatives Risiko [RR] 21,32; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 15,48–29,36; $p < 0,00001$), gefolgt von Ustekinumab 90 mg (RR 19,78; 95 %-KI 13,45–29,09; $p < 0,00001$) und Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q4w; RR 19,67; 95 %-KI 14,27–27,11; $p < 0,00001$). Auch bezüglich PASI 90 erzielte Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q2w) die besten Ergeb-

nisse (RR 59,76; 95 %-KI 32,41–110,19; $p < 0,00001$), gefolgt von Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q4w; RR 54,12; 95 %-KI 29,34–99,82; $p < 0,00001$) und Secukinumab 300 mg (RR 42,73; 95 %-KI 22,25–82,04; $p < 0,00001$).

Allerdings waren Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung bei den IL-17-Antagonisten höher als bei den Biologika gegen IL-23. Neben der besseren Wirksamkeit könnte darin auch das erhöhte RR für eine oder mehr Nebenwirkungen begründet sein.

Dieses war nämlich bei allen drei IL-17-Hemmern (bei beiden untersuchten Dosen) höher als bei den untersuchten IL-23-Hemmern: Das höchste RR mit signifikanter Erhöhung gegenüber Placebo wurde für Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q4w) ermittelt (RR 1,27; 95 %-KI 1,16–1,39; $p < 0,00001$).

Dahinter lagen Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q2w; RR 1,26; 95 %-KI 1,15–1,38; $p < 0,00001$) und Secukinumab 150 mg (RR 1,17; 95 %-KI 1,08–1,28; $p = 0,0004$). Das geringste RR bestand dagegen bei Tildrakizumab bei 100 mg (RR 0,88; 95 %-KI 0,78–1,00; $p = 0,05$) und 200 mg (RR 0,88; 95 %-KI 0,78–0,99; $p = 0,04$). Für schwere Nebenwirkungen gab es für sämtliche Biologika keinen signifikanten Unterschied zur Placebogruppe.

Fazit

Die Metaanalyse ergab, dass Ixekizumab, gefolgt von weiteren IL-17-Hemmern, zwar die wirksamste

Kurzzeitbehandlung, aber auch die risikoreichste Therapie unter den untersuchten Biologika darstellt. Hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit und Therapietreue könnten Biologika, die auf IL-23 abzielen, die bessere Wahl sein. Analysiert wurden allerdings die untereinander teilweise verschiedenen primären Endpunkte der Studien (zwölf oder 16 Wochen).

Deswegen ist der klinische Wert der Ergebnisse fraglich – insbesondere weil die optimale therapeutische Wirksamkeit gemäß den klinischen Richtlinien zu beiden Zeitpunkten noch nicht erreicht war. Um die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit dieser Biologika zu bestätigen, sind deswegen weitere Langzeitstudien notwendig.

Moritz Grütz

Literatur

1. Cui L et al (2018) Efficacy and safety of biologics targeting IL-17 and IL-23 in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol* 62:46–58

hautnah 2018 · 17:88

<https://doi.org/10.1007/s12326-018-0290-8>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2018