

Tacrolimus: kein erhöhtes Krebsrisiko für Kinder

„Eine chronische Erkrankung wie die atopische Dermatitis benötigt eine effektive Langzeitbehandlung“ betonte Prof. Regina Fölster-Holst, Kiel. Häufig zum Einsatz kommen hierfür topische Kortikosteroide oder die immunsuppressiven Calcineurininhibitoren (TCI) Tacrolimus und Pimecrolimus. Letzteren wird jedoch zumindest als Systemtherapie bei Organtransplantierten ein erhöhtes Krebsrisiko zugesprochen. Das bedeutet: Sie könnten das Lymphom- und Hautkrebsrisiko theoretisch auch bei topischer Verwendung erhöhen. Daher seien dringend pros-

pektive Langzeitstudien nötig, die das Sicherheitsprofil – insbesondere bei Kindern – evaluieren, erklärte Fölster-Holst und stellte die 10-Jahres-Daten der kürzlich abgeschlossenen prospektiven, Open-Label-Nachbeobachtungsstudie APPLES („A Prospective Pediatric Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis“) von Kindern und Jugendlichen mit atopischer Dermatitis (AD) vor, die vor ihrem 16. Lebensjahr mindestens sechs Wochen mit Tacrolimus behandelt wurden.

Weltweit nahmen insgesamt 8.071 pädiatrische Patienten an der Studie teil, 27 % von ihnen schlossen die Studie ab, 1.176 von wurden über zehn Jahre nachbeobachtet.

Gerade einmal sechs Krebserkrankungen wurden festgestellt. „Bei über 44.000 Patientenjahren wurde nicht ein einziges Lymphom beobachtet“, betonte Fölster-Holst. Sensitivitätsanalysen bestätigten diese Beobachtung. Die topische Verwendung von Tacrolimus scheint demnach bei Kindern mit AD kein erhöhtes Krebsrisiko zu bergen. *Marie Fahrenhold*

Late breaking news: No increased risk of cancer in children using topical tacrolimus for atopic dermatitis: A 10-year prospective cohort study

Biologikum für pädiatrische Psoriasispatienten

„Ich denke, uns allen ist bewusst, dass es eine sehr schutzbedürftige Gruppe von Psoriasispatienten gibt, die aufgrund des für sie stark eingeschränkten Therapieangebots ein besonders hohes Risiko trägt: und das sind Kinder!“ leitete Dr. Kim A. Papp, Waterloo/Kanada, ein. Derzeit sei Etanercept, eines der frühesten und eher weniger wirksamen Biologika, das einzige, das für die Behandlung der pädiatrischen Psoriasis zugelassen ist.

In der zwölfwöchigen, doppelblinden multizentrischen Phase-III-Studie IXORA-PEDS wurde nun die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil des Interleukin(IL)-17A-Inhibitors Ixekizumab, der bereits seit 2016 für die Behandlung von Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis und seit 2018 für Psoriasis-Arthritis zugelassen ist, bei Kindern mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis untersucht.

Randomisiert wurden 115 Patienten im Alter von sechs bis 18 Jahren, die entweder Ixekizumab, Etanercept oder Placebo erhielten. Nach zwölf Wochen wurde jeder Patient auf Open-Label-Ixekizumab umgestellt. Die Wirkstoffkonzentration war jeweils gewichtsabhängig: Kinder unter 25 kg erhielten 40 mg Ixekizumab als Initialdosis, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 20 mg als subkutane Injektion alle vier Wochen. Kinder bis zu einem Gewicht von 50 kg erhielten an-

fangs 60 mg und 40 mg als Erhaltungstherapie. Patienten über 50 kg wurden mit der üblichen Erwachsenenendosis (160 mg Initialdosis gefolgt von 80 mg alle vier Wochen). Co-primäre Endpunkte der Studie waren der Anteil der Patienten, die in Woche 12 einen sPGA(static Physicians' Global Assessment)-Score von 0 (erscheinungsfrei) oder 1 (fast erscheinungsfrei) aufweisen können sowie die PASI75-Ansprechrates.

81 % des Ixekizumab-Arms zeigten in Woche 12 einen sPGA-Wert von 0 oder 1 im Vergleich zu 40 % in der Etanercept-Gruppe und 11 % unter Placebo. Ein PASI-75-Ansprechen erreichten jeweils 89 %, 63 % und 25 %.

Aufschlussreicher sei jedoch der PASI-90, erklärte Papp, der den PASI-75 für nicht mehr zeitgemäß hält. Bei 78 % aus der Ixekizumab-Gruppe, 40 % unter Etanercept und 5 % unter Placebo reduzierten sich die Plaques um 90 %. Die Hälfte der Ixekizumab-Gruppe erreichte PASI-100 (vs. 17 % unter Etanercept und 2 % unter Placebo). Papp bilanzierte vorsichtig optimistisch: „Schaut man sich die Steigung der PASI-100-Kurve an, scheint sie in Woche 12 ihr Plateau noch nicht erreicht zu haben – und ist den Daten der Erwachsenen sehr ähnlich.“

Auch das Sicherheitsprofil ähnelt dem der Erwachsenen: 19 % der pädiatrischen



© VadimGuzhva / Adobe Stock (Symbolbild mit Fotomodell)

Kindern stehen bislang erst wenige Psoriasisstherapien zur Verfügung. Das gilt es schleunigst zu ändern.

Patienten unter Ixekizumab zeigten Reaktionen an der Injektionsstelle, die im Allgemeinen jedoch mild waren. Es bestand jedoch eine 2%ige Inzidenz für Morbus Crohn.

Neben der Plaquereduktion besserte sich zudem der Juckreiz bei 71 % der Ixekizumab-Gruppe um mindestens vier Punkte auf einer 10-Punkte-Selbstbewertungsskala (vs. 20 % unter Placebo) und 64 % erreichten einen DLQI (Dermatology Life Quality Index) von 0 oder 1 (vs. 23 % unter Placebo). *Marie Fahrenhold*

Late breaking news: Efficacy and Safety of Ixekizumab in a Phase-3-Randomized Double-Blind, Placebo-Controlled Study in Pediatric Patients with Moderate to Severe Plaque-Psoriasis