

Etanercept bei Plaque-Psoriasis

Das Biological war auch bei Kindern und Jugendlichen erfolgreich

In einer randomisierten Multizenterstudie erwies sich der lösliche Tumornekrosefaktor-Rezeptor Etanercept jetzt auch bei jüngeren Menschen mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis als signifikant wirksam.

NEJM

Bei Erwachsenen ist die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis mit dem Fusionsprotein Etanercept (Enbrel®), das als löslicher Rezeptor Tumornekrosefaktor-alpha abfängt, in vielen Ländern etabliert. Für die Therapie der schweren Hauterkrankung sind bei Kindern und Jugendlichen derzeit keine systemischen Therapien zugelassen. Da Etanercept bei Kindern ab 4 Jahren zur Behandlung der aktiven juvenilen rheumatoiden Arthritis zugelassen ist, wollte diese Phase-III-Studie Wirksamkeit und Sicherheit bei Plaque-Psoriasis in dieser Altersgruppe bestimmen.

Methodik

Die Studie dauerte 48 Wochen. 211 Patienten mit Psoriasis im Alter zwischen 4 und 17 Jahren wurden initial zu einem zwölfwöchigen Doppelblindversuch mit einmal wöchentlicher subkutaner Injektion entweder von Plazebo oder von 0,8 mg Etanercept pro Kilogramm Körpergewicht (max. 50 mg) randomisiert. Danach folgten 24 Wochen mit offenen

einmal wöchentlichen Etanercept-Injektionen. Nach 36 Wochen unterliefen 138 Patienten eine erneute Randomisierung zu Plazebo oder Etanercept, um die Effekte von Therapieentzug beziehungsweise -wiederbeginn zu studieren. Primärer Endpunkt war eine mindestens 75-prozentige Besserung gegenüber dem Basiswert des Psoriasis-area-and-severity-Index (PASI 75) nach 12 Wochen. Sekundäre Endpunkte betrafen PASI 50, PASI 90, das vollständige Verschwinden von Hauterscheinungen in der ärztlichen Beurteilung und die Erfassung von Nebenwirkungen.

Ergebnisse

Nach 12 Wochen erreichten 57 Prozent der mit Etanercept Behandelten PASI 75, aber nur 11 Prozent in der Plazebo-Gruppe ($p < 0,001$). In der Etanercept-Gruppe hatten auch signifikant mehr Patienten einen PASI 50 (75% vs. 23%), PASI 90 (27% vs. 7%) und ein weitgehend vollständiges Verschwinden der Hauterscheinungen in der ärztlichen Beurteilung nach 12 Wochen (53% vs. 13%; $p < 0,001$). Nach 36 Wochen, also nach 24-wöchiger offener Etanercept-Behandlung, zeigten 68 Prozent der initial zur aktiven Therapie und 65 Prozent der initial mit Plazebo Behandelten einen PASI 75. Während der Therapieentzugsphase zwischen Woche 36 und 48 ging der Behandlungseffekt bei 29 von 69 Patienten, die jetzt zu Plazebo randomisiert worden waren, verloren. Während der offenen Behandlung mit Etanercept kam es bei drei Patienten zu vier schweren Nebenwirkungen, wovon dreimal Infektionen (Gastroenteritis, Pneumonie), die folgenlos abheilten.

Schlussfolgerungen

In dieser randomisierten multizentrischen Phase-III-Studie waren bei Kindern und Jugendlichen unter Etanercept schon ab zwei Wochen nach Therapiebeginn statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen des Schweregrads der Plaque-Psoriasis zu erkennen.

Merksatz

- Der Tumornekrosefaktor hat auch bei pädiatrischer Psoriasis eine pathogenetische Rolle, die durch Etanercept beeinflusst werden kann.
- Im randomisierten Vergleich zu Plazebo bewirkte Etanercept bei Kindern und Jugendlichen schon ab zwei Wochen nach Therapiebeginn statistisch signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen des Schweregrads der Plaque-Psoriasis.

Die Pasi-75-Raten waren bei diesen jüngeren Patienten gegenüber denjenigen bei Erwachsenen sogar etwas höher. Nicht ganz klar bleibt, ob die hier eingesetzte aufgrund des Körpergewichts berechnete Dosierung einem starren Dosis-konzept überlegen ist. Weitere Studien sollten noch abklären, ob die Verabreichungsintervalle während der Remission ohne Beeinträchtigung der Krankheitskontrolle länger gewählt werden können. ■

Amy S. Paller et al. for the Etanercept Pediatric Psoriasis Study Group: Etanercept Treatment for Children and Adolescents with Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* 2008; 358: 241-251.

Interessenlage: Die Studie entstand mit Unterstützung der Herstellerfirma Wyeth.

Halid Bas