

Therapie der Psoriasis

Gegen IL-17 oder gegen IL-23 gerichtetes Biologikum wählen?

Die richtige Wahl des ersten Biologikums zur Behandlung der Psoriasis ist von grosser Bedeutung für das langfristige Drug-Survival. Was für die Wahl eines IL-17- bzw. IL-23-Blockers spricht, legte Prof. Curdin Conrad, Lausanne, am virtuellen EADV-Kongress 2020 dar.

Bezüglich der Wirksamkeit haben IL-17- und IL-23-Blocker neue Massstäbe gesetzt. Mit Secukinumab kann nach einem Jahr bei 76,2 Prozent der Patienten ein PASI90-Ansprechen und bei 45,9 Prozent eine völlige Abheilung (PASI100) erzielt werden. Mit dem IL-23-Blocker Risankizumab ist sogar bei 56 Prozent ein PASI100-Ansprechen erreichbar. In einer 12-wöchigen direkten Vergleichsstudie führte der IL-17-Blocker Ixekizumab bei Patienten mit moderater bis schwerer Psoriasis eine raschere Besserung herbei als der IL-23-Blocker Guselkumab (1). Es kam mit Ixekizumab schneller zur kompletten Abheilung aller Hauterscheinungen. In Woche 12 erreichte Ixekizumab bei 41 Prozent ein PASI100-Ansprechen, Guselkumab bei 25 Prozent (1).

Während IL-17-Blocker in den ersten 3 Behandlungsmonaten dank rascher Besserung Vorteile bieten, können IL-23-Blocker im Langzeitverlauf bezüglich Wirksamkeit vorteilhaft sein. Der IL-17-Blocker Secukinumab war in einer 48-wöchigen multizentrischen direkten Vergleichsstudie bei Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis in den ersten 12 Wochen wirksamer als der IL-23-Blocker Guselkumab (2). Anschliessend nahm die Wirksamkeit in der Guselkumab-Gruppe weiter zu und übertraf nach 48 Wochen die

Wirksamkeit des Vergleichsbiologikums (PASI90-Ansprechen nach 48 Wochen 84% mit Guselkumab und 70% mit Secukinumab) (2).

Pathogene und nicht pathogene TH17-Zellen

Eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der Psoriasis spielt die Achse *dendritische Zelle* → IL-23 → TH17-Zelle → IL-17. Bei der Behandlung mit Biologika ist darauf zu achten, ob das übergeordnete IL-23 oder das untergeordnete IL-17 blockiert wird. Es gibt nämlich zwei Untergruppen von TH17-Zellen: einerseits pathogene TH17-Zellen, die Gewebsentzündungen hervorrufen, und andererseits nicht pathogene TH17-Zellen, die für die Barrierefunktion im Darmtrakt wichtig sind. Pathogene TH17-Zellen sind von IL-23 abhängig und produzieren neben IL-17 auch viel IL-22. Nicht pathogene TH17-Zellen sind nicht von IL-23 abhängig und produzieren neben IL-17 auch IL-10. Durch eine IL-23-Blockade werden pathogene TH17-Zellen gehemmt und Gewebsentzündungen reduziert. Von nicht pathogenen TH17-Zellen stammendes IL-17 kann dabei weiterhin die intestinale Barrierefunktion sicherstellen. Wird dagegen direkt IL-17 blockiert, das von beiden TH17-Zellgruppen stammt, geht die Kontrolle der Barrierefunktion und des Bakterienwachstums im Darmlumen verloren. Dieser Mechanismus kann bei Patienten mit chronisch entzündlicher Darmkrankheit für Exazerbationen unter IL-17-Blocker-Therapie verantwortlich sein. Die Hilfe zur Auswahl des ersten Biologikums (*Tabelle*) beruht auf der persönlichen Meinung des Referenten und berücksichtigt einige wichtige patientenbezogene Faktoren. ▲

Alfred Lienhard

Quelle: «Psoriasis: Targeting IL-17 and IL-23», Vortrag von Curdin Conrad, Lausanne, am virtuellen EADV-Kongress, 29. Oktober 2020, Präsentation DIT02.2B.

Referenzen:

1. Blauvelt A et al.: A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *Br J Dermatol* 2020; 182: 1348–1358.
2. Reich K et al.: Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 394: 831–839.

Tabelle:

Hilfe zur Auswahl des ersten Biologikums bei Psoriasis

	IL-17-Blocker	IL-23-Blocker
Sehr schwere Hauterkrankung	++	+++
Schnelle Wirkung erforderlich	+++	+
Psoriasis-Arthritis	+++	+
Übergewicht	+	+++
Chronisch entzündliche Darmkrankung in der persönlichen oder der Familienanamnese	-	+++
Latente Tbc, Hepatitis B	+++	+++

(nach Curdin Conrad)