Psoriasis

Systemische Behandlung – kommt noch etwas Neues?

Es gibt bereits viele innovative Behandlungsmöglichkeiten für Psoriasis; dennoch tut sich etwas am Horizont, weitere Optionen sind in der Entwicklung. Mit der TYK2-Hemmung befindet sich eine vielversprechende, neue orale Therapie in der Pipeline, die eine lang anhaltende Wirksamkeit aufweist.

Wie Prof. Diamant Thaçi aus Lübeck (D) betonte, hat man sich bei der Behandlung der Psoriasis bislang vor allem auf die Pathogenese konzentriert, während in Zukunft der Phänotyp der Patienten eine grosse Rolle spielen könnte. So ist es wichtig, die generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP) zu erkennen, eine seltene Form der Psoriasis, die sich mit schubweise auftretenden, über den Körper verbreiteten, sterilen Pusteln und deutlichen Erythemen zeigt. Interleukin (IL)36 spielt eine Schlüsselrolle bei der Pathogenese der Krankheit. Veröffentlichte Phase-II-Daten zu Spesolimab, einem Anti-IL-36-Rezeptor-Antikörper, zeigen, dass mehr als die Hälfte der Patienten mit einer einzigen Dosis Spesolimab innerhalb einer Woche eine vollständige Beseitigung der Pusteln erreichen kann (1). Imsidolimab ist ein weiterer monoklonaler Antikörper gegen den IL-36-Rezeptor, der in einer Phase-II-Studie, die auf der letzten EADV-Tagung vorgestellt wurde, ebenfalls zu einer raschen und anhaltenden Verbesserung der GPP-Krankheitszeichen und -Symptome führte (2).

Nach Ansicht von Thaçi wird nicht die Wirksamkeit der Anti-IL-36-Wirkstoffe, sondern die Sicherheit ein Thema sein. «Das wird entscheidend sein, um diese Wirkstoffe als Behandlungsoption zu etablieren», sagte er.

Duale IL-17-Blockade: Besonders wirksam – erhöhtes Candida-Signal

Eine weitere neue Behandlungsmöglichkeit ist die duale Blockade von IL-17A und IL-17F durch Bimekizumab, die wirksamer sein soll als die Blockade von IL-17A allein. Tatsächlich führte die Behandlung mit Bimekizumab in der Phase-IIIb-Studie BE RADIANT über 16 und 48 Wochen zu einer besseren Abheilung der Hautläsionen (PASI-100-Ansprechen) als die Behandlung mit Secukinumab (3). «Wir werden anhand von Registerdaten sehen, ob wir in der täglichen Praxis ähnliche Daten haben werden, woran ich keinen Zweifel habe», sagte Thaçi. Ein unerwartetes Ergebnis des Studienprogramms mit Bimekizumab war, dass das nach 16 Wochen erreichte PASI-100-Ansprechen über 2 Jahre gehalten werden konnte. «Schliesslich hat dieser Wirkstoff auch ein Manko, und zwar, dass mit Bimekizumab behandelte Patienten mehr Candidosen bekommen. Wie wichtig das in der täglichen Praxis ist, wird sich in Zukunft zeigen», erklärte Thaçi.

Eine weitere Innovation ist Sonelokinab, ein Nanokörper, der IL-17A, IL-17F und das Heterodimer IL-17A/F blockiert. In einer Phase-II-Dosisfindungsstudie erreichten damit dosisabhängig 79,2 bis 90,4 Prozent ein PASI-90-Ansprechen und 40,4 bis 56,9 Prozent ein PASI-100-Ansprechen (4).

«TYK-Manie» in der Psoriasistherapie

«Bei atopischer Dermatitis haben wir eine JAK-Manie, aber bei Psoriasis haben wir eine ‹TYK-Manie›», sagte Thaçi. Deucravacitinib ist ein oral zu verabreichender TYK2-Inhibitor, der TYK2 selektiv über einen allosterischen Mechanismus hemmt, indem er ausschliesslich an die regulatorische Domäne und nicht an die aktive Domäne bindet, an die JAK-1/2/3-Inhibitoren binden. Diese spezielle Bindungseigenschaft bietet eine hohe funktionelle Selektivität für TYK2, was Vorteile hinsichtlich der Verträglichkeit haben könnte (5). «Deucravacitinib ist wirksamer als Apremilast, was keine hohe Hürde darstellt. Interessant ist jedoch, dass die Patienten nach Behandlungsstopp den PASI-75-Wert 6 Monate lang beibehalten konnten. So etwas haben wir bei einem oralen Medikament noch nie gesehen: Das ist eine neue Qualität», sagte Thaçi (6). Seines Erachtens zeigt das, dass die orale Therapie der Psoriasis künftig an Bedeutung gewinnen wird.

kurz & bündig

- Spesolimab ist der am weitesten in der Entwicklung befindliche IL-36-Blocker zur Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis.
- Bimekizumab, ein dualer IL-17A- und IL-17F-Blocker, ist stärker wirksam als Secukinumab, verursacht jedoch häufiger eine Candidiasis.
- Deucravacitinib ist ein vielversprechendes Small Molecule zur oralen Anwendung bei Psoriasis.
- Ist die Systemtherapie zur Krankheitskontrolle nicht genügend, ist die Zugabe von topischen Substanzen eine oft ausreichende und gut verträgliche Strategie.

Darüber hinaus wird es eine Reihe neuer topischer Präparate geben. «Wenn Sie nichts am Horizont erwartet haben, muss ich Ihnen sagen, dass es etwas am Horizont für Psoriasis gibt», schloss Thaçi. ▲

Susanne Kammerer

Quelle: Vortrag «Systemic treatment for psoriasis – What is on the horizon?»; FS4, 7. Congress of the Skin Inflammation & Psoriasis International Network (SPIN 2022), 6. bis 8. Juli in Paris (F).

Referenzen:

1. Bachelez H et al.: Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. N Engl J Med. 2021;385(26):2431-2440.
2. Gudjonsson J et al.: Imsidolimab, an anti-IL-36 receptor monoclonal antibody, in the treatment of generalized pustular psoriasis: results from a phase 2 trial. 30. EADV–Kongress 2021.
3. Reich K et al.: Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2021;385(2):142-152.
4. Papp KA et al.: A Phase 2B, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Assessing the Efficacy, Safety, and Tolerability of Sonelokimab (M1095), an IL-17A/F Nanobody, in Patients with Moderate-to-Severe Chronic Plaque Psoriasis: Results from 24 Weeks. Late Breaker Session, Abstract D1T03.3B, EADV Virtual, 29.–31. Oktober 2020.
5. Chimalakonda A et al.: Selectivity Profile of the Tyrosine Kinase 2 Inhibitor Deucravacitinib Compared with Janus Kinase 1/2/3 Inhibitors. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(5):1763-1776.
6. Warren RB. D1T01.4C, EADV Congress 2021, 29 Sept–2 Oct.
   Warren RB.: Deucravacitinib, an oral, selective tyrosine kinase 2 inhibitor, in moderate to severe plaque psoriasis: 52-week efficacy results from the phase 3 POETYK PSO-1 and POETYK PSO-2 trials. Präsentation D1T01.4C, EADV-Kongress 2021.