

## Psoriasis im Kindesalter

## ZUGELASSENE BIOLOGIKA NUR UNZUREICHEND GENUTZT

Elke Engels

Psoriasis manifestiert sich in etwa einem Drittel der Fälle in der Kindheit. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität der kleinen Patienten, aber auch der ihrer Eltern ist groß. Deshalb sind effektive Therapien wichtig. Biologika könnten das leisten, werden aber noch zu wenig genutzt.

§ Es gibt bereits fünf zugelassene Biologika, die für Psoriasis-Patienten im Kindes- und Jugendalter zugelassen sind. Der TNF- $\alpha$ -Inhibitor Adalimumab ist schon ab einem Alter von 4 Jahren als Firstline-Therapie einsetzbar. Ab 6 Jahren folgen in der Erstlinie Ixekizumab und Secukinumab – beides monoklonale Antikörper gegen IL-17A. In der Zweitlinie können dann die TNF- $\alpha$ -Inhibitoren Etanercept oder Ustekinumab (monoklonaler Antikörper gegen p40-Untereinheit von IL-12/-23) eingesetzt werden.

### Biologische Behandlungen zeigen große Effektivität

Bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis im Kindesalter weisen Biologika eine sehr hohe Wirksamkeit auf. Die Wirkstoffe bieten außerdem im Vergleich zu anderen systemischen Therapien, die bei Kindern häufig off-label eingesetzt werden, viele Vorteile: So gibt es bessere Dosierungsprotokolle und es sind weniger Labortests nötig; zudem handelt es sich um zielgerichtete Therapien, was die systemischen Nebenwirkungen gering hält [1].

### Anti-TNF- $\alpha$ -Arzneimittel

TNF- $\alpha$ -Hemmer werden seit vielen Jahren bei mehreren Indikationen auch bei Kindern eingesetzt. Rheumatoide Arthritis, Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind Beispiele dafür. Die Sicherheitsdaten aus den hier vorliegenden Studien sind auch für die Behandlung der pädiatrischen Psoriasis relevant [2]. Bei der Indikation „pädiatrische Psoriasis“ sind Adalimumab und Etanercept bereits zugelassen, Certolizumab Pegol befindet sich in einer klinischen Phase-III-Studie bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 11 und von 12 bis 17 Jahren. Daten zur mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis werden in Kürze erwartet.

### Adalimumab

Der vollständig humane monoklonale Anti-TNF- $\alpha$ -Antikörper Adalimumab weist für die Applikation bei Kindern die besten Langzeitdaten auf und ist in Europa für die Therapie der pädiatrischen Psoriasis ab einem Alter von  $\geq 4$  Jahren zugelassen, wenn topische Therapie bzw. Phototherapie nicht ansprechen.

In einer Phase-III-Studie mit Adalimumab vs. Methotrexat (n = 114; Alter: 4–17 Jahre) erreichten in Woche 16 58 % der Probanden, die Adalimumab 0,8 mg/kg in voller Dosis erhalten hatten, einen PASI (Psoriasis Area Severity Index) von 75, verglichen mit 32 % derjenigen, die orales Methotrexat 0,1–0,4 mg/kg/Woche eingenommen hatten [3].

### Eine Biologikatherapie ist ab einem Alter von 4 Jahren in-label möglich.

### Etanercept

Etanercept wird derzeit Secondline eingesetzt. Es handelt sich um ein rekombinantes Protein, das als TNF- $\alpha$ -Rezeptorblocker fungiert [4]. Der Wirkstoff wird zur Behandlung der chronischen schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren empfohlen, wenn kein ausreichendes Ansprechen auf eine andere systemische Therapie oder Lichttherapie gegeben ist [5]. Studien belegen, dass Etanercept mit weniger Nebenwirkungen assoziiert ist als Methotrexat oder Acitretin [4].

### Ustekinumab

Ustekinumab wird ebenfalls in der Zweitlinie eingesetzt und ist bei Kindern ab 6 Jahren zugelassen. Es handelt sich um einen vollständig humanen monoklonalen Antikörper, der auf die IL-12- und IL-23-Achse (Rezeptorblockade) abzielt und bei Psoriasis und Psoriasis-Arthritis wirksam ist [4]. Die Dosierung erfolgt gewichtsabhängig. Kinder < 60 kg sollten 0,75 mg/kg, Kinder zwischen 60 kg und 100 kg 45 mg und Kinder > 100 kg 90 mg erhalten.

### Firstline: Ixekizumab und Secukinumab

Beide Wirkstoffe sind Antikörper, die gegen IL-17 gerichtet sind. Neben IL-23-Antikörpern sind diese Angriffspunkte bei der Plaque-Psoriasis mit hoher Effizienz verbunden. Secukinumab und Ixekizumab wurden von der EMA und der FDA als neue Behandlungsoptionen für mittelschwere bis schwere Psoriasis bei Patienten im Alter von 6 bis 17 Jahren zugelassen [4].

### Secukinumab

Secukinumab ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1 $\kappa$ -Anti-IL-17A-Antikörper. In einer Phase-III-Studie zeigte er sich in zwei unterschiedlichen Dosierungen im Vergleich zu Placebo deutlich überlegen beim PASI-90-Ansprechen (72,5 % und 67,5 % vs. 2,4 %) sowie beim PASI-75-Ansprechen (80,0 % und 77,5 % vs. 14,6 %) [6].

### Ixekizumab

Der humanisierte monoklonale IgG4-Antikörper Ixekizumab bindet selektiv an IL-17A und kann bei Kindern ab 6 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis eingesetzt werden. Die doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie IXORA-PEDS zeigte versus Placebo bereits in Woche 12 eine signifikante Überlegenheit beim PASI 75 (89 % vs. 25 %). Auch Lebensqualität sowie Hautregeneration konnten bei gutem Sicherheitsprofil verbessert werden [4].

## FAZIT

Kinder mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis können von der Therapie mit Biologika profitieren. Es gibt von anderen Indikationen ausreichend Sicherheitsdaten, die übertragen werden können. Da es sich um zielgerichtete Therapien handelt, ist die systemische Toxizität als gering zu bewerten. Derzeit sind fünf Biologika für die Behandlung der pädiatrischen Psoriasis zugelassen, nämlich Adalimumab, Etanercept, Ustekinumab, Secukinumab und Ixekizumab. Darüber hinaus gibt es aber sechs Medikamente, die sich derzeit in Phase-III-Studien befinden. Dies sind Brodalumab, Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab, Certolizumab Pegol und Deucravacitinib [4].

- 1 Kim HO et al.; Bioarzneimittel 2021; 9: 940
- 2 Silverberg NB, Cutis 2010; 86: 172–6
- 3 Papp K et al., Lancet 2017; 390: 40–9
- 4 Diotallevi F et al., Int J Mol Sci 2022; 23: 11128
- 5 Nast A et al., S2k-Leitlinie Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen; AWMF-Nr.: 013-094; 2021
- 6 Bodemer C et al., J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 35: 938–47