

Neuer Wirkstoff gegen Schuppenflechte

Datum: 19.05.2021

Original Titel:

IL17A/F nanobody sonelokimab in patients with plaque psoriasis: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2b study

Kurz & fundiert

- Sonelokimab: Neuartiger Nano-Antikörper gegen Schuppenflechte
- Antikörper-Element aus Kamelen und Lamas
- Multizentrenstudie der Phase 2b in Europa und Nordamerika
- 313 Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis
- Wirksam innerhalb von 12 Wochen, Sicherheit ähnlich zu Secukinumab

MedWiss - Sonelokimab ist ein neuartiger trivalenter Nanobody gegen Interleukin-17A und -17F. Eine Multizentrenstudie der Phase 2b untersuchte nun die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Sonelokimab zur Behandlung der Plaque-Psoriasis. Bei 313 Patienten mit moderater bis schwerer Psoriasis zeigte sich im Placebo-Vergleich und mit aktiver Kontrolle unter Secukinumab, dass der neue Wirkstoff schnell die Psoriasis eindämmen konnte und dabei ein akzeptables Sicherheitsprofil hatte. Weitere Studien werden nun erwartet.

Sonelokimab (auch zu finden unter dem Begriff M1095) ist ein neuartiger Antikörper gegen Interleukin-17 A und F (IL-17A, IL-17F). Die Substanz ist ein trivalenter Nanobody. Diese neue Klasse von Wirkstoffen basiert auf einem Antikörper-Element, das von Kamel-artigen Säugetieren (z. B. Kamele, Lamas oder Alpacas) abgeleitet wurde und das gegen menschliches Interleukin-17A und IL-17F gerichtet ist, in Kombination mit einem menschlichen Serum-Albumin. Forscher untersuchten nun die Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Sonelokimab zur Behandlung der Plaque-Psoriasis.

Antikörper aus Kamelen und Lamas gegen Schuppenflechte

Die Wirkung von Sonelokimab wurde in vier verschiedenen Dosierungen im Vergleich mit einem Placebo untersucht. Secukinumab wurde zusätzlich als aktive Kontrolle eingesetzt. Diese Multizentrenstudie der Phase 2b wurde in 41 Kliniken und Forschungszentren in Europa und Nordamerika durchgeführt. Erwachsene zwischen 18 und 75 Jahren mit stabil moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis über mehr als 6 Monate (ärztlicher Bewertungsscore von mindestens 3, betroffene Körperoberfläche von mindestens 10 % und eine Psoriasis-Schweregrad, PASI, Psoriasis Area and Severity Index, von mindestens 12) konnten teilnehmen. Alle Teilnehmer waren Kandidaten für eine systemische biologische Therapie.

Die Patienten wurden zufällig einem Placebo, Sonelokimab in der Dosierung 30 mg, Sonelokimab mit Dosierung 60 mg, Sonelokimab mit Dosierung 120 mg (normal load group), Sonelokimab mit Dosierung 120 mg (augmented load group) oder Secukinumab in der Dosierung 300 mg zugewiesen. Nach einer 4-wöchigen Screeningphase folgte die Placebo-kontrollierte Induktionsphase über 12 Wochen. Anschließend wurde die Dosis für 12 Wochen erhalten oder gesteigert (Erhaltungs-/Eskalations-Phase). Schließlich wurde über 24 Wochen das Ansprechen auf die jeweilige Behandlung bei gleichbleibender Dosierung ermittelt. Vorrangig wurde dabei die Sicherheit und Wirksamkeit des neuen Wirkstoffs untersucht.

Multizentrenstudie der Phase 2b: 313 Patienten mit moderater bis schwerer Plaque-Psoriasis

Zwischen 15. August 2018 und 27. März 2019 wurden 383 Patienten für eine mögliche Teilnahme überprüft und davon 313 in die Studie aufgenommen (Placebo: n = 52, Sonelokimab 30 mg: n = 52, Sonelokimab 60 mg: n=52, Sonelokimab 120 mg, normale Ladung: n = 53, Sonelokimab 120 mg, erhöhte Ladung: n = 51, Secukinumab 300 mg: n = 53).

In Woche 12 erreichte keiner der 52 Teilnehmer in der Placebogruppe einen ärztliche Bewertungsscore von 0 oder 1 (0,0 %; 95 % KI: 0,0 - 6,8). In den Sonelokimab-Gruppen erreichten dies dagegen zwischen 48,1 % (30 mg, 25 von 52 Teilnehmern, $p < 0,0001$) und 88,2 % (120 mg, normale Ladung, 45 von 51 Teilnehmern, $p < 0,0001$) sowie 77,4 % in der Secukinumab-Gruppe (300 mg, 41 von 53 Teilnehmern, $p < 0,0001$). Auch der sekundäre Endpunkt, die Verbesserung des PASI, wurde signifikant erreicht ($p < 0,001$).

In der Induktionsphase wurden bei 155 (49,5 %) von 313 Teilnehmer eines oder mehrere meist mild bis moderate unerwünschte Ereignisse berichtet. Die häufigsten adversen Ereignisse unter Sonelokimab in den ersten 12 Wochen waren

- Nasopharyngitis (28 von 208 Patienten, 13,5 %)
- Pruritus (Juckreiz, 14 Patienten, 6,7 %)
- Infekte der oberen Atemwege (9 Patienten, 4,3 %)

Ein Patient in den Sonelokimab-Gruppen litt unter Morbus Crohn. Die Erkrankung entwickelte sich während der Wochen 12 - 52. Über 52 Wochen hinweg war das Sicherheitsprofil von Sonelokimab ähnlich zu dem von Secukinumab, mit der Ausnahme behandelbare Candida-Infektionen. Dies betraf einen Patienten von 53 (1,9 %) in der Secukinumab-Gruppe versus 19 von 257 Patienten (7,4 %) in allen Sonelokimab-Gruppen.

Wirksam innerhalb von 12 Wochen, Sicherheit ähnlich zu Secukinumab

Die Behandlung der Plaque-Psoriasis mit Sonelokimab in Dosierungen von 120 mg oder weniger zeigte demnach signifikante klinische Vorteile gegenüber Placebo. Die Wirkung trat schnell ein und Verbesserungen blieben stabil erhalten. Das Sicherheitsprofil des neuartigen Wirkstoffs schien dabei akzeptabel zu sein. Weitere Phase 2-Studien und weiterführende Studien für eine mögliche Zulassung werden nun erwartet.

Referenzen:

Papp, Kim A, Mark A Weinberg, Alun Morris, and Kristian Reich. "IL17A/F Nanobody Sonelokimab in Patients with Plaque Psoriasis: A Multicentre, Randomised, Placebo-Controlled, Phase 2b Study." *The Lancet* 397, no. 10284 (April 2021): 1564-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00440-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00440-2).