

Psoriasis: Neuer oraler Interleukin-23-Rezeptor-Antagonist

Datum: 09.05.2025

Original Titel:

An Oral Interleukin-23-Receptor Antagonist Peptide for Plaque Psoriasis

Kurz & fundiert

- Biologika zur Behandlung immunvermittelter entzündlicher Erkrankungen: Bisher Proteine per Injektion
- Neuartiger Psoriasis-Wirkstoff (JNJ-77242113, Peptid) zur oralen Therapie
- Antagonist gegen Interleukin-23-Rezeptor
- Klinische Studie der Phase 2 zur Dosis-Findung mit 255 Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Psoriasis
- PASI75 nach 16 Wochen bei 37 - 79 % mit Wirkstoff vs. 9 % mit Placebo
- Vergleichbar häufig unerwünschte Ereignisse wie mit Placebo

MedWiss – Nach 16 Wochen einer einmal oder zweimal täglichen oralen Behandlung von mittelschwerer oder schwerer Psoriasis mit dem neuen Interleukin-23-Rezeptor-Antagonist JNJ-77242113 zeigte sich eine größere Wirksamkeit vs. Placebo ohne mehr unerwünschte Ereignisse. Die klinische Studie der Phase 2 zur Dosis-Findung bietet somit vielversprechende Ergebnisse für größere Phase-3-Studien.

Monoklonale Antikörper, auch als Biologika bezeichnet, haben die Behandlung verschiedener immunvermittelter entzündlicher Erkrankungen wie der Psoriasis grundlegend verändert. Allerdings sind Biologika große Proteine, die im Magen-Darm-System zerstört werden und daher als Injektion oder Infusion verabreicht werden müssen. Eine Blockade des Interleukin-23-Signalwegs ist eine mögliche Behandlungsstrategie bei Psoriasis. Ein neuartiger Wirkstoff, JNJ-77242113, wurde als Antagonist gegen den Interleukin-23-Rezeptor und zur oralen Einnahme entwickelt.

Neuartiger Peptid-Wirkstoff JNJ-77242113 zur oralen Therapie der Psoriasis

In einer klinischen Studie der Phase 2 zur Dosisfindung wurden Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Plaque-Psoriasis der Behandlung mit entweder Placebo oder JNJ-77242113 in verschiedenen Dosierungen zugewiesen: 25 mg einmal täglich, 25 mg zweimal täglich, 50 mg einmal täglich, 100 mg einmal täglich oder 100 mg zweimal täglich. Die Behandlung erfolgte über 16 Wochen. Vorrangig untersuchten die Wissenschaftler die Wirksamkeit der Behandlungen anhand des Schweregrads der Psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index, PASI, Skala von 0 - 72), mit höheren Werten entsprechend einer schwereren Psoriasis typischerweise mit größerer betroffener Hautfläche. Die Analyse konzentrierte sich auf das PASI75-Ansprechen in Woche 16, also einer

Senkung des PASI-Scores um 75 % im Vergleich zum Studienbeginn.

Klinische Studie der Phase 2 zur Dosis-Findung mit 255 Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Psoriasis

Insgesamt nahmen 255 Patienten an der Studie teil. Der durchschnittliche PASI-Score zu Beginn der Studie betrug 19,1. Im Mittel litten die Patienten seit 18,2 Jahren an Psoriasis, 78 % der Patienten waren bereits zuvor systemisch behandelt worden. In Woche 16 erreichte ein größerer Anteil der Patienten mit JNJ-77242113 das PASI75-Ziel im Vergleich zur Placebogruppe, mit einem signifikanten Dosis-Response-Zusammenhang ($p < 0,001$).

Anteil der Patienten mit PASI75 nach 16 Wochen:

- JNJ-77242113
 - 25 mg täglich: 37 %
 - 25 mg 2x täglich: 51 %
 - 50 mg täglich: 58 %
 - 100 mg täglich: 65 %
 - 100 mg 2x täglich: 79 %
- Placebo: 9 %

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Infektionen mit dem neuen Coronavirus (Placebo: 12 %; JNJ-77242113: 11 %) und Schnupfen (Placebo: 5 %; JNJ-77242113: 7 %). Vergleichbar viele Patienten hatten mindestens ein unerwünschtes Ereignis in Placebogruppe (51 %) und Wirkstoffgruppen (52 %). Die Studie fand keine Hinweise auf eine dosisabhängige Steigerung unerwünschter Ereignisse mit JNJ-77242113.

PASI75 nach 16 Wochen bei 37 - 79 % mit Wirkstoff vs. 9 % mit Placebo

Nach 16 Wochen der einmal oder zweimal täglichen oralen Behandlung mit dem Interleukin-23-Rezeptor-Antagonist JNJ-77242113 zeigte sich somit eine größere Wirksamkeit im Placebovergleich ohne Zunahme unerwünschter Ereignisse bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Psoriasis. Die klinische Studie der Phase 2 zur Dosis-Findung bietet somit vielversprechende Ergebnisse für größere Phase-3-Studien.

Referenzen:

Bissonnette R, Pinter A, Ferris LK, Gerdes S, Rich P, Vender R, Miller M, Shen YK, Kannan A, Li S, DeKlotz C, Papp K. An Oral Interleukin-23-Receptor Antagonist Peptide for Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2024 Feb 8;390(6):510-521. doi: 10.1056/NEJMoa2308713. PMID: 38324484.