

## Factsheet

# Interleukin-17A: Zytokin mit zentraler Rolle im Entzündungsgeschehen

### Ein Zytokin mit vielfältigen systemischen Effekten

Zytokine wie Interleukin (IL)-17A spielen bei der Regulation des Immunsystems eine entscheidende Rolle. Sie sind wichtige Mediatoren und Effektoren, die die Intensität, Dauer und Art der Immunantwort mitbestimmen.<sup>1</sup> IL-17A entstammt zahlreichen Quellen und wird unter anderem von CD8<sup>+</sup>- und  $\gamma\delta$ -T-Zellen sowie T<sub>H</sub>17-Zellen sezerniert und aktiviert direkt die Expression proinflammatorischer Gene.<sup>1,2</sup>

Die umfassenden proinflammatorischen Effekte von IL-17A lassen sich über seine breite Wirkung auf unterschiedliche Zellen des Immunsystems sowie des Bindegewebes erklären. So wirkt es etwa auf Monozyten und Makrophagen, Keratinozyten, Fibroblasten, Mastzellen, Epithelzellen sowie vaskuläre Endothelzellen.<sup>2</sup>

### IL-17A: Mediator der chronischen Entzündung

Aufgrund seiner direkten Wirkung auf Zellen des Immunsystems, der Haut und des Bindegewebes, ist das Zytokin IL-17A ein wichtiger Träger der chronischen Entzündung bei der Psoriasis, der Psoriasis-Arthritis (PsA), der axialen Spondyloarthritis (axSpA) und Hidradenitis suppurativa (HS).<sup>3-5</sup>

IL-17A-produzierende Zellen treten im betroffenen Gewebe gehäuft auf.<sup>2</sup> Neben CD8<sup>+</sup>-,  $\gamma\delta$ -T-Zellen und T<sub>H</sub>17-Zellen finden sich gerade in von Psoriasis befallener Haut auch vermehrt Neutrophile und Mastzellen, die ebenfalls IL-17A freisetzen können. Als wesentlicher Bestandteil der Psoriasis-typischen inflammatorischen Prozesse wirkt IL-17A direkt auf Keratinozyten in der Epidermis. Diese Zellen tragen durch ihre übermäßige Proliferation und gestörte Differenzierung zu epidermalen Veränderungen bei. Zudem sezernieren sie Chemokine, die die Rekrutierung weiterer IL-17A-produzierender Zellen fördern.<sup>2</sup> IL-17A hat damit einen starken und unmittelbaren proinflammatorischen Effekt.

### Zentrale Rolle bei Psoriasis, PsA, axSpA und HS

Bei der Psoriasis ist das Resultat dieser Kettenreaktion die Induration und Schuppung der Haut in Form der Psoriasis-charakteristischen Plaques.<sup>4,6-12</sup> Bei der HS manifestiert sich der pathologische Prozess zunächst in Form von entzündlichen Knoten in Bereichen der Achseln, der Leiste, des Anogenitalbereichs sowie, insbesondere bei Frauen, submammär. Aus den Knoten können schmerzhafte kutane bis subkutane Abszesse sowie als Sekundärläsionen Fistelgänge mit starker Eiterbildung entwickeln. Mit fortschreitender Erkrankung können die Abszesse miteinander verschmelzen und Fistelgänge unter der Haut bilden, die tief ins Gewebe reichen und zur Narbenbildung führen.<sup>13,14</sup>

Zudem spielt IL-17A eine entscheidende Rolle in den Entzündungsprozessen an Sehnenansätzen, peripheren Gelenken und bei der axialen Beteiligung, insbesondere bei PsA und der axSpA.<sup>5,15,16</sup>

Die durch IL-17A vermittelte Signalkaskade bewirkt bei Betroffenen mit axSpA die chronische Entzündung und das Fortschreiten der strukturellen Schädigung. Die inflammatorischen Prozesse führen zu einer Knochenerosion und unkoordinierter Knochenneubildung, die sich in

den charakteristischen Wirbelsäuleneinknöcherungen, den Syndesmophyten, manifestiert. Diese Einknöcherung der Wirbelkörper kann irreversible Bewegungseinschränkungen zur Folge haben.<sup>17</sup> Im Verlauf der Erkrankung kommt es so zu einer zunehmenden Versteifung der Kreuzdarmbeingelenke und der Wirbelsäule.

### **Target für direkte und umfassende Therapie**

Der medizinische Bedarf an wirkstarken Therapieoptionen für Psoriasis, PsA, axSpA und HS ist hoch. Wegen seiner Rolle als Träger der chronischen Entzündung eignet sich IL-17A als Target einer umfassenden Behandlung, die auf das gesamte Entzündungsgeschehen wirken kann. Mittlerweile stehen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung, die gezielt die Wirkung des IL-17A hemmen. Dabei ist Secukinumab eine geeignete Behandlungsmöglichkeit, die das Zytokin IL-17A direkt inhibiert und es damit erlaubt, einen gezielten Einfluss auf das Krankheitsgeschehen auszuüben. Darüber hinaus stehen mit Ixekizumab und Bimekizumab zwei weitere Biologika zur Verfügung, die IL-17A bzw. IL-17A und IL-17F inhibieren.

### **Secukinumab: Wirksamkeit bei Plaque-Psoriasis, HS sowie im Spektrum der Spondyloarthritis**

Der vollständig humane monoklonale Antikörper ist seit Anfang 2015 als Erstlinientherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen zugelassen.<sup>18,19</sup> Seit Juli 2020 ist Secukinumab auch als Erstlinien-Therapie für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis <18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen, wenn diese für eine Systemtherapie in Frage kommen.<sup>18</sup> In Studien hat sich der IL-17A-Inhibitor bei günstigem Sicherheitsprofil als langanhaltend wirkstark erwiesen und bei der Mehrzahl der Studienteilnehmenden zu einer langfristig nahezu symptomfreien oder symptomfreien Haut über fünf Jahre geführt.<sup>20</sup> Secukinumab kann zugleich zur Behandlung der besonders schwierig zu therapierenden Hautmanifestationen der Psoriasis an den Handflächen, Fußsohlen, an der Kopfhaut und an den Nägeln eingesetzt werden.<sup>18</sup> In verschiedenen speziell für diese Manifestationen konzipierten Studien konnte die gute Wirksamkeit und das günstige Sicherheitsprofil des IL-17A-Inhibitors gezeigt werden.<sup>21-24</sup>

Seit Kurzem ist der IL-17A Inhibitor auch zur Behandlung der mittelschweren bis schweren HS zugelassen.<sup>18</sup> Gepoolte Daten der Phase-III-Studien SUNSHINE und SUNRISE zeigten, dass bei 44 % aller Studienteilnehmenden die zweiwöchige Verabreichung von 300 mg Secukinumab subkutan, zu einer Verminderung der Abszesse und entzündlichen Knoten um mindestens 50 % führte (HiSCR\*). Bereits nach 16 Wochen bewirkte Secukinumab eine rasche Symptomlinderung bei einem günstigen Sicherheitsprofil.<sup>26</sup>

Darüber hinaus ist Secukinumab der erste und einzige vollhumane IL-17A-Inhibitor zur Behandlung der aktiven PsA, der aktiven ankylosierenden Spondylitis (AS), wenn das Ansprechen auf eine vorherige Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) beziehungsweise eine konventionelle Therapie unzureichend gewesen ist sowie der aktiven nicht-röntgenologischen axialen Spondyloarthritis (nr-axSpA) bei unzureichendem Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR).<sup>18</sup> Mittlerweile liegen 5-Jahres-Daten vor, die die langanhaltende Wirkung und das günstige Sicherheitsprofil von Secukinumab bei PsA und AS bestätigen sowie 2-Jahres-Daten für nr-axSpA.<sup>27-29</sup>

---

\* Der Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)-Score beurteilt das klinische Ansprechen basierend auf einer mindestens 50%igen Reduktion der Anzahl von Abszessen und Knoten bei gleichzeitig ausbleibender Zunahme der Anzahl von Abszessen sowie drainierenden Fisteln.<sup>25</sup>

## Referenzen

1. Chen K et al. *Gene*. 2017;614:8-14.
2. Kirkham BW et al. *Immunology*. 2014;141(2):133-142.
3. Kelly G et al. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1431-1439.
4. Krueger JG et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(1):145-154.
5. McGonagle DG et al. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(9):1167-1178.
6. Gaffen SL. *Nat Rev Immunol*. 2009;9(8):556-567.
7. Ivanov S et al. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(2):95-103.
8. Kopf M et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2010;9(9):703-718.
9. Onishi RM et al. *Immunology*. 2010;129(3):311-321.
10. Johansen C et al. *Br J Dermatol*. 2009;160(2):319-324.
11. Nestle FO et al. *N Engl J Med*. 2009;361(5):496-509.
12. Girolomoni G et al. *Br J Dermatol*. 2012;167(4):717-724.
13. Zouboulis CC et al. *Aktuelle Dermatol*. 2024;50:30-83.
14. Sabat R et al. *Hautarzt*. 2017;68(12):999-1006.
15. Calin A et al. *Spine*. 1980;5(2):201-205.
16. Dougados M et al. *The Lancet*. 2011;377(9783):2127-2137.
17. Sieper J et al. *Ann Rheum Dis*. 2002;61(Supplement 3):8iii-18.
18. Fachinformation Cosentyx®.
19. Langley RG et al. *N Engl J Med*. 2014;371(4):326-338.
20. Bissonnette R et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(9):1507-1514.
21. Gottlieb A et al. *Br J Dermatol*. 2020;182(4):889-899.
22. Bagel J et al. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(4):667-674.
23. Reich K et al. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):954-966.
24. Reich K et al. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):425-436.
25. Kimball AB et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(6):989-994.
26. Kimball AB et al. *Lancet Lond Engl*. 2023;401(10378):747-761.
27. Mease PJ et al. *ACR Open Rheumatol*. 2020;2(1):18-25.
28. Baraliakos X et al. *RMD Open*. 2019;5(2):e001005.
29. Poddubnyy D et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):707.

###

## Pressekontakt

Christoph Günther  
Communications Immunology  
Novartis Pharma GmbH  
Tel +49 160 279 1287  
christoph.guenther@novartis.com

C-ID 121738-3