

## Plaque-Psoriasis: zielgerichteter Eingriff in die Immunpathogenese

— In der Immunpathogenese der Psoriasis spielt das Zytokin Interleukin-23 (IL-23) eine zentrale Rolle. Durch seine Bindung an den IL-23-Rezeptor auf Th17-Zellen werden Th17-Zellen aktiviert, die ihrerseits verschiedene nachrangige proinflammatorische Botenstoffe wie IL-17, IL-22 und TNF- $\alpha$  sezernieren berichtete Prof. Andrew Blauvelt, Portland (USA).

Durch die Hemmung des Masterzytokins IL-23 könne die Entzündungskaskade schon auf einer sehr frühen Stufe unterbrochen werden. Vor rund einem Jahr wurde mit Guselkumab (Tremfya®) der erste selektive Inhibitor des IL-23-Signalwegs zur Therapie von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen. Der voll humane monoklonale Antikörper bindet selektiv an die p19-Untereinheit von IL-23

und verhindert dadurch die Bindung an dessen Rezeptor. In den Zulassungsstudien VOYAGE 1 und VOYAGE 2 erzielten die Patienten unter Guselkumab ein hohes Maß an Erscheinungsfreiheit. Die Wirkung trat schnell ein: In der placebo- und aktiv kontrollierten VOYAGE-1-Studie erreichten bereits nach 16 Wochen 73,3% der Patienten unter Guselkumab gegenüber 49,7% unter Adalimumab ein PASI („psoriasis area and severity index“)-90-Ansprechen ( $p < 0,001$ ). Nach 24 Wochen wiesen 80,2% der Patienten unter Guselkumab ein PASI-90-Ansprechen auf verglichen mit 53% im Kontrollarm ( $p < 0,001$ ). Mittlerweile liegen auch Zweijahresergebnisse aus der offenen Verlängerungsphase der VOYAGE-1-Studie vor [Griffiths CEM et al. J Drug Dermatol. 2018; 17: 826-32].

In Woche 100 zeigten 82,1% der mit Guselkumab behandelten Patienten ein PASI-90-Ansprechen. Bei den Studienteilnehmern, die zunächst Placebo beziehungsweise Adalimumab erhalten hatten, stiegen die PASI-90-Raten nach der Umstellung auf den IL-23-Hemmer ebenfalls auf über 80% an. Jeder zweite Patient erreichte völlige Erscheinungsfreiheit (PASI 100).

Der IL-23-Inhibitor zeigte in den Studien ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, was sich zusammen mit dem patientenfreundlichen Applikationsintervall – sieben subkutane Injektionen im ersten Jahr und durchschnittlich 6,5 Injektionen in den Folgejahren – positiv auf die Therapieadhärenz auswirken kann.

Abdol A. Ameri

Quelle: Satellitensymposium „IL-23 inhibition in psoriasis: changing the present, shaping the future“ im Rahmen des EADV-Kongresses am 13. September 2018 in Paris; Veranstalter: Janssen-Cilag

## Weniger Juckreiz, mehr Schlaf bei Neurodermitis

— Die Auswirkungen der atopischen Dermatitis (AD) können je nach Schweregrad den Lebensweg stark beeinflussen und die Lebensqualität enorm einschränken. Seit gut einem Jahr ist das zielgerichtete und spezifische Biologikum Dupilumab (Dupixent®) für die systemische Therapie von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD zugelassen. PD Dr. Arnd Jacobi verdeutlichte seine Erfahrung mit dem monoklonalen Antikörper beispielhaft anhand einer Kasuistik aus der Praxis: Ein 42-jähriger Lehrer mit atopischer Dermatitis litt unter Hautekzemen, einem stark ausgeprägten Juckreiz sowie damit

assoziierten erheblichen Schlafstörungen. Mit der bisherigen Therapie – unter anderem topische Kortikosteroide, topische Calcineurininhibitoren, Lichttherapie sowie systemisches Ciclosporin – konnte keine zufriedenstellende Besserung erreicht werden. Bereits in der ersten Behandlungswoche mit Dupilumab berichtete der Patient von einem Rückgang des Juckreizes. Im Verlauf der Therapie verbesserten sich die Symptome und Befunde noch weiter. Darüber hinaus gab der Patient an, dass er unter Dupilumab wieder durchschlafen könne und selbstbewusster sei.

Etwa ein Viertel der Patienten mit mittelschwerer atopischer Dermatitis gab in klinischen Studien an, zwischen sechs bis zwölf Stunden pro Tag an Juckreiz zu leiden [Simpson EL et al. JAMA Dermatol. 2018; 154: 903-12]. Ebenso viele Patienten hatten deshalb starke beziehungsweise sehr starke Schlafstörungen. Für Betroffene ist es ein wichtiges Therapieziel, die Kontrolle über ihre Erkrankung zurückzugewinnen sowie keinen Juckreiz beziehungsweise kein Brennen der Haut mehr zu verspüren.

Die Zulassungsstudien zu Dupilimumab zeigen bei einem günstigen Sicherheitsprofil die effektive Besserung von Hauteffloreszenzen sowie einen wirksamen Rückgang des Juckreizes innerhalb von drei bis vier Tagen nach Therapiebeginn. Nach einer Initialdosis von zweimal 300 mg wird der Wirkstoff alle zwei Wochen subkutan mit einer Fertigspritze verabreicht. Die Injektionen können nach vorheriger Unterweisung auch von den Patienten selbst durchgeführt werden. Prof. Uwe Gielert, Gießen, resümierte: „Dupilumab bietet für einige Patienten eine neue Therapieoption, mit der sie ihren Wünschen nach einem normaleren Leben näherkommen können“.

red

Nach Informationen von Sanofi



**Dupilumab befreit viele Patienten mit atopischer Dermatitis von ihrem Juckreiz und lässt sie dadurch wieder durchschlafen.**