

AD: Besser anhaltende Entzündungskontrolle als zeitweilig Immunsuppressiva

— Eine atopische Dermatitis (AD) beginne meistens sehr früh in der Kindheit, könne aber in jedem Alter auftreten, berichtete Prof. Diamant Thaçi, Lübeck. Rund jedes vierte Kind ist betroffen, die Lebenszeitprävalenz bei Erwachsenen liegt bei 2–10%. Die meisten Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD zeigten einen schubförmigen Verlauf und würden zeitweilig mit Immunsuppressiva behandelt, fasste Dr. Arnd Jacobi, Nürnberg, zusammen. Besser sei in diesen Fällen eine anhaltende Entzündungskontrolle. Wenn die topische Therapie zur Kontrolle der Erkrankung nicht ausreicht, hat sich in der Praxis der Interleukin(IL)-4/-13-Blocker Dupilumab (Dupixent®) bewährt. Der Antikörper wurde vor fünf Jahren als erstes Biologikum zur Systemtherapie bei AD eingeführt. Eine erste Zwischenauswertung

der Prolead-Studie, eine Real-World-Untersuchung in 126 deutschen Zentren bei 828 Personen mit mittelschwerer bis schwerer AD, verdeutlicht den Nutzen des IL-4/-13-Blockers. Fast alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer hatten bisher eine topische Therapie erhalten, meist mit Kortikosteroiden der Klassen II–III, mehr als 60% waren auch bereits häufig systemisch behandelt worden, vor allem mit Kortison-Tabletten. Unter Dupilumab sei es zu einer schnellen Verbesserung der Hautläsionen gekommen, berichtete Jacobi. Ein EASI(Eczema Area and Severity Index)-75-Ansprechen erreichten nach vier Wochen 34,4% und nach zwölf Wochen 59,4% der Behandelten [Thaçi D et al. EADV-Kongress 2022; Poster P0204]. Auch der Juckreiz verringerte sich deutlich und die Lebensqualität der Therapierten verbesserte sich von einem

DLQI(Dermatology Life Quality Index)-Score von 13,9 bei Beginn bis auf 4,8 in Woche zwölf [Augustin M et al. EADV-Kongress 2022; Poster P0200]. Dies sei „ein sehr guter Bereich“, so der Dermatologe.

Eine Begleittherapie mit topischen Kortikosteroiden war bereits in Woche vier nur noch bei wenigen Teilnehmenden erforderlich. Über 90% der Behandelten zeigten in Woche zwölf ein klinisch bedeutsames Ansprechen (bewertet nach EASI-50, Pruritus-Score oder DLQI). Dieses war unabhängig von der Krankheitsausprägung bei Beginn.

Das Nebenwirkungsprofil von Dupilumab war ähnlich wie in allen bisherigen Studien. Als häufigstes unerwünschtes Ereignis trat auch in dieser Untersuchung Konjunktivitis (7,5%) auf. In den ersten zwölf Wochen der Studie brachen 7% die Behandlung ab.

Roland Fath

Webpressekonferenz „5 Jahre Dupilumab: Das war erst der Anfang“, 5. Dezember 2022; Veranstalter: Sanofi

Hidradenitis suppurativa: IL-17A-Inhibitor anhaltend wirksam

— Hidradenitis suppurativa (HS), auch Acne inversa genannt, ist eine systemische, chronisch-entzündliche Hauterkrankung, welche nicht nur die Lebensqualität sondern auch die psychische Gesundheit der Betroffenen stark beeinträchtigen kann. Sie ist durch wiederkehrende entzündliche Knoten unter der Haut gekennzeichnet, die sich zu schmerzhaften kutanen bis subkutanen Abszessen mit Eiterbildung und schließlich zu entzündeten Hauttunneln beziehungsweise Fisteln entwickeln können. In Deutschland sind aktuell etwa 25.000 bis 50.000 Personen von HS betroffen, wobei eine hohe Dunkelziffer vermutet wird. Zwischen der Erstmanifestation und der Diagnosestellung vergehen in manchen Fällen bis zu zehn Jahre.

Die medikamentösen Therapieoptionen, die derzeit verfügbar sind, um die Erkrankung zu behandeln, sind begrenzt und können ergänzend einen chirurgischen Ansatz erfordern. Um den Betroffenen ein von der Erkrankung möglichst unbeeinträchtigtes Leben ermöglichen zu können, bedarf es daher neuer, langanhaltend

wirksamer und verträglicher medikamentöser Therapien.

In „The Lancet“ wurden kürzlich Langzeitdaten aus den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien (SUNSHINE und SUNRISE) zum Interleukin(IL)-17A-Inhibitor Secukinumab bei mittelschwerer bis schwerer HS veröffentlicht [Kimball AB et al. Lancet 2023; <https://doi.org/jwbk>]. Mit mehr als 1.000 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in 40 Ländern stellen diese beiden Studien das größte Phase-III-Programm in der HS dar. Zwei Dosierungsschemata mit Secukinumab wurden über einen 16- und einen 52-wöchigen Behandlungszeitraum untersucht.

Mittels der Langzeitdaten aus Woche 52 konnte das Forschungsteam nun zeigen, dass sich die Ansprechraten auf die Behandlung mit dem IL-17A-Inhibitor über den primären Endpunkt in Woche 16 hinaus verbesserten – mehr als 55% der Patientinnen und Patienten erreichten in Woche 52 ein klinisches Ansprechen auf Secukinumab, gemessen an der HS Clinical Response (HiSCR). Zudem waren in Woche 52 mehr als

60% der Behandelten frei von Schüben. Mehr als die Hälfte der Teilnehmenden berichtete außerdem, dass sich ihre Schmerzen im Vergleich zum Zeitpunkt vor Therapiebeginn um mindestens 30% reduziert hatten (NRS30). Schmerzen werden von den Betroffenen oftmals als das belastendste Symptom der HS empfunden, weshalb deren deutliche Reduktion aus Patientensicht besonders relevant ist. Insgesamt zeigte die Behandlung mit dem IL-17A-Inhibitor bei HS-Patientinnen und -Patienten, dass die in Woche 16 beobachtete Wirksamkeit sich zu Woche 52 noch weiter verbesserte – bei gleichzeitig günstigem Sicherheitsprofil. Dieses entsprach dem bereits bekannten Sicherheitsprofil von Secukinumab in den zugelassenen Indikationen für Erwachsene und Kinder, zu denen unter anderem Plaque-Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis gehören. In beiden Studien wurden keine neuen Sicherheitssignale beobachtet. Die Ergebnisse der Langzeitbeobachtung wurden bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) zur Zulassung eingereicht. Die Entscheidung wird für das Jahr 2023 erwartet.

red

Nach Informationen von Novartis