

# Bald neue antiinflammatorische Externa bei atopischer Dermatitis?

## Erste Daten zu Wirksamkeit topischer PDE-4-Hemmer

**Am EADV-Kongress wurden mehrere Studien mit neuen nichtsteroidalen antiinflammatorischen Phosphodiesterase-4-Hemmern zur topischen Therapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit atopischer Dermatitis vorgestellt.**

**P**hosphodiesterase (PDE) 4 wird in verschiedenen Entzündungszellen exprimiert und bewirkt eine vermehrte Freisetzung von entzündlichen Zytokinen. Aus publizierten Daten gehe hervor, dass die atopische Dermatitis mit einer gesteigerten PDE-4-Aktivität einhergehe, erklärte Prof. Jon Hanifin, Department of Dermatology, Oregon Health Sciences University, Portland.

### Hoch selektiver PDE-4-Subtyp-B-Hemmer

Mit OPA-15406 ist ein neuer, für den PDE-4-Subtyp B hoch selektiver Hemmer zur topischen Therapie angetreten, der in einer Phase-2-Studie bei Jugendlichen und Erwachsenen mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis 1:1:1 randomisiert und doppelblind in zwei Konzentrationen (0,3% und 1%) mit dem Vehikel verglichen wurde. Von 121 Patienten beendeten 104 (86%) die Therapie bis Woche 4 und 94 (78%) bis Woche 8. In der 1-Prozent-Konzentration zeigte OPA-15406 eine rasch (schon in Woche 1) einsetzende Besserung der Symptomatik, die bis Woche 8 anhielt. Zur Beurteilung der therapeutischen Wirkung wurden eine IGA-Skala mit 6 Punkten, der Eczema Area Severity Index (EASI), eine visuelle Analogskala für Pruritus und der Dermatology Life Quality Index (DLQI) eingesetzt. Nach vier Wochen erreichten unter OPA-15406 (1%) 30 Prozent einen tiefen IGA-Score von 0 bis 1, gegenüber 10 Prozent mit dem Vehikel ( $p = 0,0354$ ). 21 Prozent zeigten zu diesem Zeitpunkt in der Gruppe mit der 1-Prozent-Konzentration eine Reduktion um zwei Punkte auf einen IGA-Score von 0 bis 1 (weitgehende Beseitigung der Symptome). Dies entsprach einer Differenz von 18 Prozent im Vergleich mit dem Vehikel ( $p = 0,0165$ ). Schon nach der ersten Woche wiesen die mit OPA-15406 (1%) behandelten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität auf. «Damit kann OPA-15406 in der 1-Prozent-Konzentration als Kandidat zur weiteren Entwick-

lung einer zukünftigen Therapieoption bei atopischer Dermatitis betrachtet werden», sagte Hanifin.

### Crisaborol in zwei Phase-3-Studien

Mit AN2728 (Crisaborol) befindet sich ein weiterer topischer PDE-4-Hemmer in Entwicklung. Crisaborol (2%) sei in zwei doppelblinden, vehikelkontrollierten Multizenterstudien bei Patienten ab zwei Jahren mit leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis auf mindestens 5 Prozent der Körperoberfläche untersucht worden, berichtete Prof. Mark Lebwohl, Department of Dermatology, Mount Sinai Hospital, New York. Die Patienten wurden 2:1 zu zweimal täglich Crisaborol oder Vehikel randomisiert. Primärer Endpunkt war der Therapieerfolg an Tag 29 gemäss Investigator's Static Global Assessment (ISGA) mit der Einteilung «keine» oder «fast keine» Hautveränderung bei einer Verbesserung um mindestens zwei Punkte vom Ausgangswert. Die beiden Studien rekrutierten 503 Crisaborol- und 256 Vehikelpatienten respektive 513 und 250 Patienten. Mit Crisaborol 2 Prozent erreichten mehr Patienten einen Behandlungserfolg als mit dem Vehikel allein (Studie 1: 32,8% vs. 25,4%,  $p = 0,038$ ; Studie 2: 31,4% vs. 18,0%,  $p < 0,001$ ). Zudem war der Anteil mit «keiner» oder «fast keiner» Hautveränderung höher (51,7% vs. 40,6%,  $p = 0,005$ ; 48,5% vs. 29,7%,  $p < 0,001$ ). Die Verträglichkeit des topischen Crisaborolpräparats war sehr gut, und die Abbruchraten wegen Nebenwirkungen betrugen in den Vergleichsgruppen je 1,2 Prozent. «Crisaborol könnte eine neue, sichere und wirksame Therapie bei Patienten ab zwei Jahren mit atopischer Dermatitis werden», schloss Lebwohl.

**Halid Bas**

Quelle: Late Breaking News: «Safety and efficacy of topical OPA-15406, a selective phosphodiesterase-4 inhibitor, in adult and adolescent subjects with mild to moderate atopic dermatitis: phase 2 trial results» und «Treatment of children and adults with mild to moderate atopic dermatitis with Crisaborole Topical Ointment, 2%, a novel, nonsteroidal, topical anti-inflammatory, phosphodiesterase 4 inhibitor: results from two phase 3 studies», Vorträge am 24. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 10. Oktober 2015 in Kopenhagen.



### Take Home Messages

- Bei der atopischen Dermatitis ist eine gesteigerte PDE-4-Aktivität nachweisbar.
- Gemäss mehreren Forschungsstudien versprechen topische Phosphodiesterase-(PDE)-4-Hemmer in Zukunft eine zusätzliche Option zur Behandlung der atopischen Dermatitis zu werden.
- Der Einsatz von topischen PDE-4-Hemmern wird vermutlich schon bei Kindern ab zwei Jahren möglich sein.