

# 25. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)

## Neue massgeschneiderte Entzündungshemmer für verschiedene Indikationen

### Pruritus als multimodales Symptom

Pruritus tritt bei einer Vielzahl von Hauterkrankungen auf. Dabei werde der Juckreiz nicht nur auf akut entzündeter, sondern auch auf ekzemfreier Haut empfunden, betonte Prof. Sonja Ständer aus Münster (D). Bei trockener Haut oder bei entzündlichen Prozessen führt Pruritus zu einer Sensibilisierung, die chronifizieren kann, auch wenn akute Schübe vorüber sind. Ist die Hautbarriere durch Kratzen geschädigt, können sich bakterielle Superinfektionen ausbreiten. Diese locken inflammatorische Zellen in die Haut, die eine Vielzahl von Mediatoren ausschütten und den Teufelskreis weiter anfeuern – wobei immer mehr Mediatoren produziert werden und die Schwellenwerte der Rezeptoren sinken. Nach einer solchen Sensibilisierung kann man in der Magnetresonanz-Bildgebung bei Patienten mit atopischer Dermatitis bei Juckreiz auch im Gehirn eine andere Wahrnehmung und Kinetik beobachten als bei gesunden Kontrollpersonen.

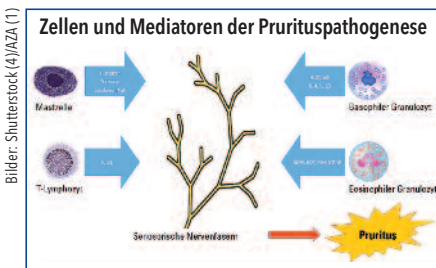


Abbildung: In der Haut sind verschiedene Zelltypen an der Entstehung von Juckreiz beteiligt. NGF: nerve growth factor; EDN: eosinophil-derived neurotoxin; ECP: eosinophil cationic protein; BDNF: brain-derived neurotrophic factor. Quelle: nach Ständer S. et al., JDDG 2011; 9: 456-463.

Angesichts solch komplexer Pathomechanismen reiche es nicht aus, bei Juckreiz nur an die Blockade von Histamin zu denken, betonte Ständer. Basis der Therapie ist die Pflege der Haut mit Emollienzien. Eine Verbesserung der Hautbarriere ist ein entscheidender erster Schritt. Darüber hinaus kommen neben Antihistaminika auch verschiedene topische anti-entzündliche Substanzen zum Einsatz. Als zielgerichtete Therapien sind bei atopischer Dermatitis derzeit noch weitere Ansätze in der Entwicklung – so zum Beispiel verschiedene PDE-4-Hemmer sowie Antikörper gegen den IL-4-Rezeptor und auch gegen IL-31.

Martina Freyer/AZA

Quelle: Session «Pain and itch management» beim 25. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 30. September 2016 in Wien.

### Selektive IL-23-Inhibition vielversprechend bei Psoriasis

Guselkumab ist ein humaner Antikörper, der selektiv IL-23 blockiert, indem er an dessen P19-Untereinheit bindet. Im Gegensatz dazu hat Ustekinumab die P40-Untereinheit zum Ziel, die sowohl in IL-12 als auch in IL-23 enthalten ist, es inhibiert also beide Interleukine. Die Wirksamkeit von Guselkumab wurde im Vergleich zu Placebo und Adalimumab in der doppelblinden und placebo-kontrollierten Studie VOYAGE-1 untersucht. Die 12-Wochen-Daten bestätigten eine signifikante Überlegenheit versus Placebo bei dem Endpunkt PASI-90-Ansprechen und bei der Abheilung der Hautläsionen nach Einschätzung der Prüfarzte (IGA: Investigator's Global Assessment); ab Woche 16 war Guselkumab auch Adalimumab überlegen. Beim EADV-Kongress wurden jetzt die Behandlungsergebnisse nach 48 Wochen vorgestellt, welche die Wirksamkeit dieses Antikörpers bestätigen (3). Nach dieser Zeit erreichten 76,3 Prozent der Patienten mit dem Newcomer ein PASI-90-Ansprechen, verglichen mit 47,9 Prozent derjenigen, die Adalimumab erhielten. 87,8 Prozent erreichten mit Guselkumab ein PASI-75-Ansprechen, verglichen mit 62,6 Prozent mit dem TNF-Blocker. Fast die Hälfte dieser schwer betroffenen Patienten (47,4%) habe eine vollständige Abheilung ihrer Hautläsionen (PASI 100) erreicht, erklärte Dr. Anthony Blauvelt aus Portland (Oregon/USA) bei der Vorstellung der Studienergebnisse. Weiterer Vorteil ist das lange Injektionsintervall: So muss Guselkumab zu Therapiebeginn nur alle 4 Wochen injiziert werden, in der Erhaltungsphase sogar nur alle 8 Wochen.

Susanne Kammerer/AZA

Quelle: Blauvelt A: Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of moderate-to-severe psoriasis in the phase 3 VOYAGE 1 trial. Vortrag D3T01.1D beim EADV 2016.



Foto: AZA

### Neuer Antikörper erfolgreich bei atopischer Dermatitis

Grundlage der atopischen Dermatitis ist eine verstärkte Immunantwort, an der Th2-Helferzellen massgeblich beteiligt sind. Ausserdem spielen eine gestörte Hautbarriere und eine vermehrte Kolonisierung der Haut mit Staph. aureus eine Rolle. Bei der moderaten bis schweren atopischen Dermatitis sind topische Therapien meist wenig erfolgreich, und die derzeit eingesetzten systemischen Immunsuppressiva sind in der Dauertherapie problematisch.

Dr. Eric L. Simpson aus Portland (USA) stellte nun die Studien SOLO 1 und 2 zur Wirkung von Dupilumab bei der Therapie der AD innerhalb der «Late-breaker»-Sitzung vor (1,2). Dieser vollständig humanisierte, monoklonale Antikörper ist gegen eine gemeinsame Untereinheit der Rezeptoren für Interleukin-(IL-)4 und IL-13 gerichtet. In den Phase-III-Studien SOLO 1 und 2 zeigte Dupilumab im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verbesserung der Symptome von atopischer Dermatitis sowohl im Investigator's Global Assessment (IGA) als auch im «Eczema area and severity»-Index EASI-75. So konnte beispielsweise durch die Gabe von Dupilumab in 14-tägigen Intervallen nach 16 Wochen bei 51,3 Prozent (SOLO 1) beziehungsweise bei 44,2 Prozent (SOLO 2) eine mindestens 75-prozentige Verbesserung im EASI erzielt werden, verglichen mit 14,7 Prozent beziehungsweise 11,9 Prozent in den Placebogruppen. Zudem war bereits in Woche 2 eine signifikante Reduktion des Pruritus nachweisbar, die bis Woche 16 anhält. Daraus ergaben sich signifikante Verbesserungen der Lebensqualität der mit Dupilumab behandelten Studienteilnehmer.

Prof. Emma Guttman aus New York (USA) ergänzte: «Die Resultate sind sehr ermutigend. Ich glaube, dass etwa ein Drittel der Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis von so einer Therapie profitieren könnten.»

Susanne Kammerer/AZA

Quellen:

1. Simpson EL: Dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two randomized, placebo-controlled phase 3 trials (SOLO 1 & 2). Vortrag D3T01.1C beim EADV 2016.
2. Simpson EL et al.: Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. N Engl J Med 2016; doi: 10.1056/NEJMoa1610020 (Epub ahead of print).