

Biologika bei atopischer Dermatitis

IL-4/IL-13-Blocker wirkt auch bei Jugendlichen

Die mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis (AD) ist für Betroffene vor allem aufgrund des extremen Juckreizes sehr belastend. Für Erwachsene steht seit Kurzem mit der IL-4/IL-13-Blockade eine hocheffiziente und auch langfristig verträgliche zielgerichtete Therapie zur Verfügung. Erste Studiendaten, die am EADV vorgestellt wurden, zeigen, dass Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer AD einen mindestens so grossen Behandlungsvorteil dank dem Antikörper Dupilumab haben wie Erwachsene.

Die AD ist die häufigste entzündliche Hauterkrankung, von der heute 15 bis 25 Prozent der Kinder und 3 bis 7 Prozent aller Erwachsenen betroffen sind (1, 2). 20 bis 30 Prozent aller Patienten leiden an mittelschwerer bis schwerer AD (2). Nach Aussage von Prof. Emma Guttman-Yassky aus New York (USA) besteht gerade bei Kindern und Jugendlichen ein hoher Bedarf an sicheren und wirksamen Medikamenten, um eine mittelschwere bis schwere AD langfristig unter Kontrolle zu bringen. Sie können mit den heute für sie zugelassenen Arzneimitteln nur unzureichend versorgt werden.

Der Antikörper Dupilumab hemmt IL-4 und IL-13; beide proinflammatorischen Zytokine spielen bei der AD-Pathogenese eine Schlüsselrolle. Am EADV wurde jetzt eine Studie vorgestellt, in der die Wirksamkeit dieses Antikörpers auch bei Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer AD geprüft wurde. Hier zeigte sich: Die Wirkstärke ist sogar eher ausgeprägter als bei Erwachsenen (3). In die randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie wurden 251 Jugendliche im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD eingeschlossen, die durch topische Therapien unzureichend kontrolliert wurden. Die Studienteilnehmer erhielten Dupilumab (alle 2 oder 4 Wochen) oder ein Plazebo. Primärer Studienendpunkt war der Prozentsatz an Jugendlichen, die nach Einschätzung der Prüfarzte eine fast vollständig oder vollständig abgeheilte Haut nach einer Behandlungszeit von 16 Wochen aufwiesen: Dies war der Fall bei 24,4 Prozent der Patienten, die Dupilumab alle 2 Wochen sowie bei 17,9 Prozent derer, die Dupilumab alle 4 Wochen erhielten, im Vergleich zu 2,4 Prozent in der Plazebogruppe (jeweils $p < 0,001$).

Stärkerer Effekt auf den EASI als bei Erwachsenen

Zudem erreichten 41,5 Prozent (Dupilumab alle 2 Wochen) beziehungsweise 38,1 Prozent (Dupilumab alle 4 Wochen) der behandelten Jugendlichen eine Verbesserung des Eczema Area and Severity Index (EASI) um 75 Prozent verglichen mit nur 8,2 Prozent in der Plazebogruppe (je $p < 0,001$ vs. Plazebo). «Die Effektstärken bei der Veränderung der EASI-Werte waren sogar grösser, als wir sie bei der früheren Erwachsenenstudie gesehen hatten», erklärte Prof. Eric Simpson aus Portland (USA). Auch der Juckreiz wurde rasch gelindert.

Die Behandlung erwies sich als relativ verträglich – wie schon bei Erwachsenen bestanden die häufigsten Nebenwirkungen von Dupilumab in einer Konjunktivitis und in Reaktionen an der Einstichstelle. ▲

Susanne Kammerer

Quelle: Präsentationen beim 27. Kongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), 12.–16. September 2018 in Paris.

Zweites AD-Biologikum ante portas

Mit Tralokinumab, einem Antikörper, der spezifisch IL-13 bindet, befindet sich ein weiteres interessantes Biologikum für die Behandlung der AD in der Pipeline, dessen Zulassung in der nächsten Zeit erwartet wird. Im Juni 2018 wurde eine Phase-IIb-Studie veröffentlicht, in welcher der Antikörper erfolgreich die Symptome und den Juckreiz bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD bei gleichzeitig akzeptablem Sicherheitsprofil linderte (4).

Im Rahmen dieser Studie wurde auch die Wirkung von Tralokinumab auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu Plazebo bei 52 erwachsenen Patienten untersucht, die 300 mg Tralokinumab zusätzlich zu topischen Steroiden erhielten. Die Ergebnisse dieser Analyse wurden jetzt beim EADV 2018 vorgestellt (5). Die mit dem Antikörper behandelten Patienten zeigten ab Woche 12 in nahezu allen Aspekten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität statistisch signifikante und klinisch relevante Verbesserungen im Vergleich zu Plazebo. Ausserdem wurden auch andere Bereiche wie etwa Vitalität, soziale sowie körperliche Funktionsfähigkeit und allgemeine Gesundheit positiv beeinflusst.

Nach Ansicht der Prüfarzte zeigt diese Auswertung, dass Tralokinumab in der Lage ist, die Krankheitslast bei schwerer AD nachhaltig zu senken. Phase-III-Studien mit dieser neuen Behandlungsoption laufen derzeit. SK ▲

Referenzen online unter www.rosenfluh.ch

Referenzen:

1. Leung DYM et al.: Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 769–779.
2. Esaki H et al.: Early-onset pediatric atopic dermatitis is TH2 but also TH17 polarized in skin. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 1639–1651.
3. Simpson E et al.: Dupilumab Efficacy and Safety in Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results from a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Group, Phase 3 Study. EADV 2018; Abstract D3T01.1L.
4. Wollenberg A et al.: Treatment of atopic dermatitis with tralokinumab, an anti-IL-13 mAb. *J Allergy Clin Immunol* 2018; doi: 10.1016/j.jaci.2018.05.029 [epub ahead of print].
5. Silverberg J et al.: Treatment with tralokinumab improves health-related quality of life in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: results from a Phase 2b, randomized, double-blind, placebo-controlled study. EADV 2018; Abstract P0281.