

Atopische Dermatitis

Biologika geben neue Behandlungsimpulse

Mit Biologika gelingt es, bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis die Hautentzündung, den quälenden Juckreiz und Schlafstörungen zu lindern. Über neue Therapiekonzepte sprach Prof. Andreas Wollenberg, München, am virtuellen EADV-Kongress 2020.

IL-4-/IL-13-Rezeptor-Blockade

Dupilumab hat sich als erstes verfügbares Biologikum zur Behandlung der atopischen Dermatitis fest etabliert. Neue 3-Jahres-Langzeitdaten der multizentrischen Open-label-Extensionsstudie LIBERTY AD OLE bestätigen die nachhaltige Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab bei kontinuierlicher Behandlung Erwachsener mit moderatem bis schwerem atopischem Ekzem (1). Der monoklonale Antikörper Dupilumab ist ein Rezeptorblocker, der die Signalwege der Interleukine (IL) 4 und 13 hemmt. Gemäss Arzneimittelinformation ist Dupilumab derzeit zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen. In den USA und in der EU kann Dupilumab auch bei Adoleszenten ab 12 Jahren eingesetzt werden, wenn bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis eine systemische Therapie erforderlich ist (2). Eine randomisierte, plazebokontrollierte Studie hatte gezeigt, dass die plazebokorrigierte Wirksamkeit und Sicherheit bei Adoleszenten ähnlich wie bei Erwachsenen war (2).

IL-13-Blockade

Es hat sich herausgestellt, dass IL-13 das wichtigste an der Pathogenese der atopischen Dermatitis beteiligte Zytokin ist. Monoklonale Antikörper, die wie Tralokinumab und Lebrikizumab spezifisch IL-13 blockieren, könnten in Zukunft eine grosse Rolle bei der Behandlung der atopischen Dermatitis spielen. Bei Erwachsenen mit moderatem bis schwerem atopischem Ekzem und ungenügendem Ansprechen auf topische Therapien war Tralokinumab als Monotherapie in zwei randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudien (ECZTRA 1 und 2) nach 16 Wochen gegenüber Plazebo signifikant überlegen (3). Pruritus und Schlafstörungen besserten sich in der Tralokinumab-Gruppe schon ab der ersten Behandlungswoche stärker als in der Plazebogruppe. Bei mehr als der Hälfte der Patienten, die nach 16 Wochen auf die Tralokinumab-Therapie angesprochen hatten, blieb das Ansprechen bei fortgesetzter, gut tolerierter Behandlung auch nach 52 Wochen erhalten, ohne dass topische Kortikosteroide oder andere zusätzliche Therapien benötigt wurden (3).

IL-31-Rezeptor-Blockade

Mehrere Effekte von IL-31 tragen zur Pathogenese der atopischen Dermatitis bei. Das Zytokin beeinträchtigt die Haut-

barrierefunktion, begünstigt die TH2-assoziierte Entzündungsreaktion, bewirkt Veränderungen sensorischer Nerven und induziert Pruritus. Nemolizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der die Alpha-Untereinheit des IL-31-Rezeptors blockiert. Die Entwicklung von Nemolizumab fokussiert speziell auf Patienten, die von sehr starkem Pruritus als wichtigstem Symptom des atopischen Ekzems geplagt werden. Bereits publiziert wurden die Ergebnisse einer 24-wöchigen, randomisierten, plazebokontrollierten, doppelblinden Dosis-Evaluationsstudie (Phase 2B) bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis und sehr starkem Pruritus (4). In der Dosierung von 30 mg als subkutane Injektion alle 4 Wochen erzielte Nemolizumab die beste Wirksamkeit. Ein EASI75-Ansprechen (Eczema Area and Severity Index), zurzeit in Studien bei atopischer Dermatitis das Standardmass für die Wirksamkeit, erreichte Nemolizumab 30 mg nach 24 Wochen bei 45,6 Prozent der Patienten (Plazebo bei 26,3%). Der Pruritus und die damit assoziierten Schlafstörungen besserten sich unter Nemolizumab sehr rasch (bereits nach der ersten Behandlungswoche) und nachhaltig während der gesamten Studiendauer (4). ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Beck L et al.: Dupilumab provides favorable safety and sustained efficacy for up to 3 years in an open-label study of adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21: 567-577.
2. Simpson E et al.: Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis – A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2020; 156: 44-56.
3. Wollenberg A et al.: Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol* 2020 (online ahead of print).
4. Silverberg J et al.: Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 173-182.

Quelle: «Emerging therapies for atopic dermatitis», Vortrag von Andreas Wollenberg, München, am virtuellen EADV-Kongress, 29. Oktober 2020, Präsentation D1T05.1B.