

## JAK-Inhibitoren bei atopischer Dermatitis

# Peroral oder topisch anwenden?

**JAK-Inhibitoren sind bei der Behandlung der atopischen Dermatitis nicht ganz neu, verfügbar aber erst in der Veterinärdermatologie. Was künftig von der peroralen und topischen Verwendung von JAK-Inhibitoren zu erwarten ist, war am virtuellen EADV-Kongress 2020 zu erfahren.**

Die Behandlung der atopischen Dermatitis befindet sich im Umbruch. Es sei damit zu rechnen, dass jetzt in rascher Folge innovative Therapeutika zur Verfügung gestellt würden, so Prof. Thomas Bieber, Bonn (D). Angesichts der komplexen Pathophysiologie des atopischen Ekzems können neuartige Medikamente, die eine Vielzahl von Zielmolekülen beeinflussen, viel zur Optimierung der Therapie beitragen. Biologika und orale JAK-Inhibitoren werden bei der Behandlung mittelschwerer bis schwerer Krankheitsformen im Vordergrund stehen.

JAK-Inhibitoren lindern den Juckreiz besonders schnell und erreichen die Rückbildung der Hautentzündung rascher als Biologika. Der orale JAK-Inhibitor Oclacitinib wurde bereits im Mai 2014 von Swissmedic zur Behandlung der atopischen Dermatitis bei Hunden zugelassen. Neue Studien mit JAK-Inhibitoren ergaben auch bei Menschen mit atopischer Dermatitis gute Resultate.

Beispielsweise wurden in zwei doppelblinden, plazebokontrollierten Monotherapiestudien der Phase III (BREEZE-AD1 und -AD2) Erwachsene mit moderatem bis schwerem atopischem Ekzem während 16 Wochen mit dem für JAK-1 und JAK-2 spezifischen Inhibitor Baricitinib (1, 2 oder 4 mg einmal täglich peroral) oder Plazebo behandelt (1). Baricitinib besserte die klinischen Zeichen und Symptome signifikant mehr als Plazebo und linderte den Pruritus rasch. Es wurden keine unerwarteten Sicherheitsbedenken gemeldet.

Bei Adoleszenten ab 12 Jahren und Erwachsenen mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis wurde der JAK-1-spezifische Inhibitor Abrocitinib (200 mg bzw. 100 mg einmal täglich peroral) während 12 Wochen in einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie der Phase III (JADE MONO-2) getestet (2). Abrocitinib war gut verträglich und bewirkte bei 61 Prozent bzw. 44,5 Prozent (Plazebo bei 10,4%, Unterschied signifikant) ein EASI75-Ansprechen (Eczema Area and Severity Index).

### Topische Anwendung von JAK-Inhibitoren

Bei topischer Anwendung bleiben die Plasmakonzentrationen von JAK-Inhibitoren tief. Entsprechend seien die Nebenwirkungsrisiken geringer als bei systemischer Verwendung, sagte Kamran Ghoreschi, Berlin (D). Topische JAK-Inhibitoren sind gut verträglich und verursachen keine kutanen Nebenwirkungen. Die bei länger dauernder topischer Kortikosteroidtherapie bekannten Risiken für Hautatrophie oder

Teleangiektasien bestehen mit topischen JAK-Inhibitoren nicht. Voraussetzung für die Wirksamkeit ist die Penetration in die Haut, wobei das Stratum corneum als Barriere die Penetrationsrate limitiert.

Die publizierten Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden Phase-II-Studie belegen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Ruxolitinib-Creme (selektiver Inhibitor von JAK-1 und JAK-2) (3). Erwachsene mit aktivem atopischem Ekzem verwendeten während 4 Wochen zweimal täglich Ruxolitinib-Creme 1,5% oder die Cremegrundlage oder Triamcinolon-Creme 0,1%. Bis in Woche 4 nahm der EASI-Wert in der Ruxolitinib-Gruppe um 71,6 Prozent ab, signifikant mehr als in der Vergleichsgruppe ohne Wirkstoff (Abnahme um 15,5%). Numerisch war die Abnahme auch gegenüber der aktiven Vergleichsgruppe grösser (mit Triamcinolon-Creme Abnahme um 59,8%). Bereits innerhalb von 36 Stunden erreichte die Ruxolitinib-Creme eine rasche Linderung des Juckreizes. Mit der entzündungshemmenden und juckreizlindernden Ruxolitinib-Creme kam es in Woche 4 bei 56 Prozent der Patienten zu einem EASI75-Ansprechen, mit dem Vehikel bei 17,3 Prozent und mit der Triamcinolon-Creme bei 47,1 Prozent. ▲

Alfred Lienhard

Referenzen:

1. Simpson E et al.: Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: Results from two randomized monotherapy phase III trials. *Br J Dermatol* 2020; 183: 242-255.
2. Silverberg J et al.: Efficacy and safety of abrocitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2020; 156: 863-873.
3. Kim B et al.: Treatment of atopic dermatitis with ruxolitinib cream (JAK1/JAK2 inhibitor) or triamcinolone cream. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 572-582.

Quelle: «JAK family inhibitors in atopic dermatitis», Vortrag von Thomas Bieber, Bonn, und «Topical JAK inhibitors», Vortrag von Kamran Ghoreschi, Berlin, am virtuellen EADV-Kongress, 29. Oktober 2020, Präsentationen D1T06.3C und D1T06.3D.