

Atopische Dermatitis

Neue Daten zur Langzeit-Sicherheit eines JAK-1-Hemmers

Als chronische entzündliche Hautkrankheit macht die atopische Dermatitis langwierige Behandlungen nötig. Upadacitinib, ein selektiver oraler Inhibitor der Januskinase 1 (JAK 1), lindert bei Patienten mit atopischer Dermatitis schnell den Juckreiz, lässt die Hautveränderungen rasch abheilen und ist für den Langzeitgebrauch geeignet.

Am hybriden EAACI-Kongress präsentierte Prof. Emma Guttman-Yassky aus New York (USA) die Resultate einer gemeinsamen Analyse von 3 globalen Phase-III-Studien, in denen 2693 Erwachsene und Adoleszente mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis bis 4 Jahre lang mit Upadacitinib behandelt wurden. In der Schweiz ist das Medikament in der empfohlenen Dosierung von einmal täglich 15 mg zur Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis zugelassen, wenn mit konventionellen topischen Medikamenten keine angemessene Krankheitskontrolle möglich ist.

Rasch und nachhaltig wirksam

In den Studien Measure Up 1 und 2 wurden die Patienten mit oraler Upadacitinib-Monotherapie (15 oder 30 mg einmal täglich) und in der Studie AD Up zusätzlich mit topischen Kortikosteroiden behandelt. Nach 16 Wochen endete die doppelblinde Studienperiode mit Placebokontrolle. Schon nach vier Behandlungswochen wurde fast die maximale Ansprechrate erreicht. Nach 16 Wochen erreichten 70 Prozent der Patienten in Measure Up 1 und 60 Prozent in Measure Up 2 mit 15 mg Upadacitinib ein EASI75-Ansprechen. Auch nach dieser kontrollierten Studienphase blieb das Ansprechen langfristig erhalten. So ergab beispielsweise die gemeinsame Auswertung von Measure Up 1 und 2 mit 15 mg Upadacitinib nach 16 Wochen eine EASI90-Ansprechrate von 48 Prozent und nach 52 Wochen von 50 Prozent. Auch die Juckreizlinderung hielt nachweislich über ein Jahr an.

Keine Überraschungen im Sicherheitsprofil

Für die langfristige, bis 4 Jahre umfassende Sicherheitsanalyse standen Daten von 1340 Patienten, die mit täglich 15 mg Upadacitinib behandelt wurden (3055 Patientenjahre), und von 1353 Patienten mit doppelter Tagesdosis (3231 Patientenjahre) zur Verfügung.

Guttman-Yassky betonte, dass in der aktuellen 4-Jahres-Analyse im Vergleich zur früheren 1-Jahres-Analyse keine neuen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) aufgetaucht seien. Die Häufigkeit der beobachteten unerwünschten Ereignisse habe sich praktisch nicht verändert. Schwerwiegende Infektionen kamen in der aktuellen Analyse in einer Häufigkeit von 2,2 pro 100 Patientenjahre und bei doppelter Dosierung etwas häufiger vor (2,8). Besonders deutlich war der Einfluss der Dosierung auf Zoster-Erkrankungen (mit 15-mg-Dosierung 3,1 pro 100 Patientenjahre, mit 30-mg-Dosierung 5,8). Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) wie kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall kamen selten vor (weniger als 0,1 pro 100 Patientenjahre). Die Analyse ergab auch weniger als 0,1 venöse thromboembolische Ereignisse (VTE) pro 100 Patientenjahre. Die im Überwachungsprogramm für atopische Dermatitis festgestellten MACE- und VTE-Raten entsprechen den bei Patienten mit atopischer Dermatitis allgemein vorhandenen Hintergrundraten, sagte Guttman-Yassky. In einer Analyse von 6991 dermatologischen und rheumatologischen Patienten wurde die Sicherheit von Upadacitinib während bis zu 5,45 Behandlungsjahren mit insgesamt 15 425 Patientenjahren geprüft (1). Gemäss den Autoren werde Upadacitinib in der Regel gut vertragen. Die bei den verschiedenen Krankheiten festgestellten geringen Variationen im Sicherheitsprofil wurden auf die unterschiedlichen Patientenpopulationen und Komorbiditäten zurückgeführt. ▲

Alfred Lienhard

Quelle: Thematic Symposium TS6 «Atopic and contact dermatitis: What's new?» beim EAACI Hybrid Congress 2023 am 11. Juni 2023 in Hamburg und online.

Referenz:

1. Burmester G et al.: Safety profile of upadacitinib over 15 000 patient-years across rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis and atopic dermatitis. *RMD Open*. 2023;9:e002735.