

Alopecia areata

Früh einsetzende Therapie entscheidend für Erfolg

Mit Ritlecitinib und Baricitinib stehen in der Schweiz heute zwei zugelassene JAK-Inhibitoren zur systemischen Therapie zur Verfügung, die neue Perspektiven für die Therapie der schweren Alopecia areata eröffnen. Diese Arzneimittel wirken besonders gut, wenn sie frühzeitig eingesetzt werden.

Alopecia areata (AA) ist eine chronisch-entzündliche, nicht vernarbende Haarerkrankung, die oft mit einer erheblichen psychosozialen Belastung einhergeht. Die Pathogenese ist autoimmun vermittelt und führt zur Zerstörung der Haarfollikel durch autoreaktive T-Lymphozyten. Genetische Untersuchungen zeigten, dass Genveränderungen bei AA auch in andere Autoimmunveränderungen wie bei rheumatoider Arthritis, systemischem Lupus erythematosus und Typ-1-Diabetes involviert sind. Glücklicherweise sind JAK-Hemmer nach Ausführung von Prof. Brett King von der Yale School of Medicine aus New Haven (Connecticut/USA) unabhängig von den genetischen Variationen wirksam.

Bei der Therapie von AA ist vor allem eines angesagt: Geduld. «Das ist nicht wie bei der atopischen Dermatitis, wo der Juckreiz nach wenigen Stunden verschwindet», erklärte Prof. King. Ein weiterer Wermutstropfen der Therapie: Klinische Studien haben gezeigt, dass topische JAK-Hemmer wie Ruxolitinib-Creme leider, im Gegensatz beispielsweise zur Vitiligo, bei AA nicht wirksam sind. AA betrifft häufig auch Augenbrauen, Wimpern und kann in schweren Fällen zum vollständigen Haarverlust (Alopecia totalis oder universalis) führen. Prof. King riet, Patienten offen darüber aufzuklären, dass ein spontanes Haarwachstum ohne Therapie bei schwerer AA praktisch nie vorkomme.

In den klinischen Studien wurde die Wirksamkeit anhand des Einflusses auf den SALT-Score (Severity of Alopecia Tool) errechnet. Der Score wird auf einer Skala von 0 bis 100 ausgedrückt, wobei 0 kein Haarausfall und 100 vollständi-

ger Haarausfall bedeutet. In den Ritlecitinib-Studien gelang es lediglich 2% der Placebogruppe, einen SALT-Score ≤ 20 zu erreichen, in den Studien mit Baricitinib nur 3% (1,2). «Daher können Sie einem Patienten auf die Frage was passiert, wenn er nichts tut, gestrost sagen, dass dann auch nichts passieren wird», meinte Prof. King.

Das im Frühsommer dieses Jahres zugelassene Ritlecitinib ist ein selektiver Inhibitor von JAK3 und TEC-Kinasen. Dieser im Vergleich zu anderen JAK-Hemmern zielgerichteter Angriff an der Immunregulation könnte mit einem potenziell besseren Sicherheitsprofil assoziiert sein. In die Phase IIB-III-Studie, die Anlass für die Zulassung gab, wurden 718 Patienten ab einem Alter von 12 Jahren eingeschlossen, die einen Haarverlust von mindestens 50% aufwiesen (1). Nach 24 Wochen erreichten 23% der Patienten unter Einnahme von 50 mg Ritlecitinib (nach einer Loading-Dosis von 200 mg zu Studienbeginn) einen SALT-Score ≤ 20 (primärer Studienendpunkt). In den Zulassungsstudien zeigten Jugendliche nach Ausführung von Prof. King ein ähnlich gutes Ansprechen wie Erwachsene. Das ebenfalls zugelassene Baricitinib ist ein JAK1/JAK2-Inhibitor. Der Wirkstoff ist bereits länger am Markt und konnte in den Phase-III-Studien BRAVE-AA1 und BRAVE-AA2 eine signifikante Verbesserung des Haarwuchses gegenüber Placebo zeigen (2). Ein Vorteil ist die breite Evidenzlage und die längere Erfahrung mit der Substanz.

Bis zum Wirkeintritt können Monate vergehen

Sowohl die Zulassungsstudien mit Baricitinib als auch mit Ritlecitinib zeigen, dass bis zu einem Wirkeintritt sechs bis zwölf Monate, bei einigen Patienten sogar noch länger, vergehen können. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug in den Zulassungsstudien etwa 60:40.

Prof. King betonte, dass man sich vergegenwärtigen müsse, dass AA nicht mit anderen entzündlichen Dermatosen wie der atopischen Dermatitis vergleichbar sei. «Hier dauert es Wochen bis Monate, bis man eine Wirkung sieht, erste Therapieeffekte sind frühestens nach einem Monat zu erwarten», so Prof. King. Bei erfolgreicher Therapie wachsen nicht nur Kopfhare, sondern auch Augenbrauen und Wimpern wieder nach – ein wichtiger Aspekt für die Lebensqualität der Patienten.

KURZ UND BÜNDIG

- Eine schwere AA heilt so gut wie nie spontan ab.
- Eine Therapie sollte so früh wie möglich erfolgen, idealerweise innerhalb der ersten drei Jahre nach Schubbeginn.
- Der Haarstatus zu Therapiebeginn ist prädiktiv für das Ansprechen.
- Therapieziel ist $\geq 30\%$ Haarwachstum nach neun Monaten.
- In der Regel ist die Therapie eine Dauertherapie; bei sehr frühem Beginn kann es am ehesten sein, dass der Haarwuchs nach Absetzen bestehen bleibt.

Tabelle: Therapiealgorithmus 2025 für Alopecia areata nach Schweregrad

milde AA	mittelschwere AA	schwere AA
• intraläsionale Kortikosteroide • topische Kortikosteroide ± topisches Minoxidil (5%) • topische Immuntherapie • orales Minoxidil	• JAK-Inhibitoren • orales Minoxidil • Pulstherapie mit Kortikosteroiden	1.Wahl: JAK-Inhibitoren: • Baricitinib (≥ 18 Jahre) • Ritlecitinib (≥ 18 Jahre) • ± topisches Minoxidil 2.Wahl: • orales Minoxidil • Dupilumab (bei komorbider AD)

Quelle: modifiziert nach Vortrag Prof. King.

Durch bisherige Erfahrungen konnten zentrale Prädiktoren für den Therapieerfolg identifiziert werden, die sowohl für Baricitinib als auch für Ritlecitinib gelten: Je früher die Therapie begonnen wird, d.h. je kürzer die Krankheitsdauer, desto besser ist das Ansprechen. Zudem sprechen Patienten, die bei Therapiebeginn noch Haare aufweisen, besser auf die Behandlung an: Ihre Ansprechrate kann bis zu doppelt so hoch sein im Vergleich zu Patienten, die schon bei Therapiebeginn keine Haare mehr aufweisen. «Wenn wir also einen Patienten haben, der Haare verliert, sollten wir ihn lieber früher als später behandeln», erklärte Prof. King. Auch die Dauer des aktuellen Haarausfall-Schubs ist von Bedeutung: Dauert die aktuelle Episode nicht länger als bis zu drei Jahre, so ist der Behandlungseffekt stärker. Aus diesem Grund sollte die Dauer des Schubs von jedem Patienten erfragt werden.

Ziel ist es, ein Haarwachstum von mindestens 30% innerhalb der ersten neun Monate zu erreichen. Spätestens nach einem Jahr sollte eine Entscheidung zur Fortsetzung oder zum Wechsel der Therapie erfolgen. Eine Behandlung muss neun bis zwölf Monate durchgeführt werden, um zu wissen, ob ein Behandlungserfolg mit diesem Regime möglich ist (3). Nach Erfahrung von Prof. King wird in praxi häufig der Fehler gemacht, eine Behandlung zu früh abubrechen.

Dass Ritlecitinib auch langfristig ein akzeptables Sicherheitsprofil hat, zeigen die in diesem Jahr publizierten Studienergebnisse der ALLEGRO-LT-Extensionsstudie. Hier konnten alle Patienten teilnehmen, die an der ALLEGRO Phase IIa- oder IIb/III-Studie teilgenommen hatten, so wie eine neu behandelte Kohorte von 449 Patienten, deren Resultate bereits veröffentlicht wurden (4). Alle wiesen einen Haarverlust von ≥ 25% auf. Sie erhielten vier Wochen lang eine 200 mg Loading-Dose, gefolgt von täglich 50 mg Ritlecitinib (4): An Monat 24 erreichten 73,5% bzw. 66,4% der Patienten einen SALT-Score ≤ 20 bzw. einen SALT-Score ≤ 10 in der «as observed»-Analyse. Die meisten beobachteten Nebenwirkungen waren leicht oder mittelschwer. Bei sechs Patienten kam es zu Herpes-zoster-Infektionen, bei vier zu schweren Infektionen (4).

In Einzelfällen konnte beobachtet werden, dass Patienten nach einer frühzeitigen, erfolgreichen Therapie das Haarwachstum auch nach Absetzen der Medikamente beibe-

hielten. Dies galt insbesondere für solche mit einer Krankheitsdauer von maximal 1,5 Jahren. In der Regel ist die Therapie bei schwerer AA jedoch als Langzeittherapie anzusehen, unabhängig davon, welche Substanz eingesetzt wird. Unbedingt vermeiden sollte man das abrupte Reduzieren der Dosis: Dies zeigte eine Untersuchung, in der Patienten von 4 mg Baricitinib auf 2 mg umgestellt wurden. Wochen oder Monate später kam es zu einem signifikanten Haarverlust.

Minoxidil nicht vergessen

Prof. King brach eine Lanze für oral verabreichtes Minoxidil in einer Dosis von 5 mg, 2 x täglich, das auch bei AA wirksam sei, wenn auch nicht bei jedem Patienten. Bei 18% zeigte sich in einer Studie ein Ansprechen (4). Diese Option ist besonders dann zu erwägen, wenn Patienten einen Haarverlust von < 75% aufweisen: Hier sprachen 38% auf die Behandlung an (4). Ebenfalls effektiv bei weniger schweren Fällen erwies sich die Kombination aus oralem Minoxidil und Spironolacton. Natürlich kann orales Minoxidil auch mit Baricitinib oder mit Ritlecitinib kombiniert werden. Prof. King riet, orales Minoxidil zumindest in Erwägung zu ziehen, insbesondere in Kombinationstherapie und/oder bei leichteren Formen. Entsprechend formuliert Prof. King einen AA-Behandlungsalgorithmus 2025 (Tab.).

Susanne Kammerer

Quelle: Plenarsitzung «What I want everybody to know about...» im Rahmen des 8. Kongresses des Skin Inflammation & Psoriasis International Network (SPIN), am 3. Juli 2025 in Paris.

Referenzen:

1. King B et al.: Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*. 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2.
2. King B et al.: Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022;386(18):1687-1699. doi:10.1056/NEJMoa2110343.
3. King B et al.: When to expect scalp hair regrowth during treatment of severe alopecia areata with baricitinib: insights from trajectories analyses of patients enrolled in two phase III trials. *Br J Dermatol*. 2023;189(6):666-673. doi:10.1093/bjd/ljad253.
4. Tziotziou C et al.: Long-term safety and efficacy of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata and at least 25% scalp hair loss: Results from the ALLEGRO-LT phase 3, open-label study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2025;39(6):1152-1162. doi:10.1111/jdv.20526
5. Fiedler-Weiss VC et al.: Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol*. 1987;123(11):1488-1490.