

Chronisches Handekzem

Vom Stiefkind der Dermatologie zur gezielten Therapie

Seit gut einem Jahr steht mit dem Pan-JAK-Inhibitor Delgocitinib die erste spezifische topische Therapie für das chronische Handekzem zur Verfügung. Im Rahmen des Kongresses der Europäischen Akademie für Dermatologie und Venerologie (EADV) wurden nun neue Daten präsentiert, die das günstige Sicherheitsprofil in der Langzeitanwendung bestätigen und auch bei Jugendlichen eine hohe Wirksamkeit dokumentieren.

Das chronische Handekzem (CHE) ist eine komplexe, multifaktorielle entzündliche Hauterkrankung, die für die Betroffenen eine enorme psychische und sozio-ökonomische Belastung darstellt. Wie Prof. Dr. Thomas Dirschka, Leitender Arzt der CentroDerm in Wuppertal (D), auf einer Fachpressekonferenz im Rahmen des EADV erläuterte, ist die Erkrankung durch eine lange Leidensgeschichte geprägt (1): Die durchschnittliche Krankheitsdauer beträgt zwischen 11 und 16 Jahren (2), was die Notwendigkeit langfristiger Therapieoptionen unterstreicht. Da die Hände das wichtigste Kommunikations- und Arbeitswerkzeug sind, führen die sichtbaren Läsionen und die funktionellen Einschränkungen zu gravierenden Beeinträchtigungen im täglichen Leben und im Beruf (3).

Exogene Trigger wie irritative oder allergische Noxen treffen auf eine individuelle genetische Prädisposition, häufig kombiniert mit einer gestörten Hautbarriere und immunologischen

Fehlregulationen. Rund 63% der Patienten mit CHE berichten über Ekzeme bereits im Kindesalter, was die Nähe zu atopischen Erkrankungen unterstreicht (4).

Grenzen der bisherigen Standardtherapien

Topische Kortikosteroide stellen aufgrund ihrer entzündungshemmenden Wirkung den Therapiestandard und auch heute noch die Erstlinienbehandlung dar. Doch gerade beim CHE sind oft hochpotente Präparate erforderlich, um eine Besserung zu erzielen. Dies führt bei längerem Einsatz zu den bekannten Nebenwirkungen wie Hautatrophie und einer weiteren Beeinträchtigung der ohnehin schon gestörten Hautbarriere. Aus diesem Grund sollten sie idealerweise nur kurzfristig eingesetzt werden – ein Ansatz, der bei einer Erkrankung mit einer durchschnittlichen Dauer von über einem Jahrzehnt oft schwer durchzuhalten ist.

Mit der Zulassung der Delgocitinib-Creme vor gut einem Jahr hat sich das therapeutische Spektrum grundlegend gewandelt. Dieser Pan-Januskinase(JAK)-Inhibitor ist derzeit für die Behandlung des mittelschweren bis schweren CHE bei Erwachsenen zugelassen, bei denen topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht geeignet sind. Damit steht der Dermatologie erstmals eine spezifische topische Therapie für diese Indikation zur Verfügung. Prof. Dirschka hob hervor, dass bei der Entwicklung der Creme besonderer Wert auf die Patientenpräferenz gelegt wurde: Auch seiner praktischen Erfahrung zufolge wird die Grundlage von Betroffenen als ausgesprochen angenehm empfunden und zieht rasch in die Haut ein, was die Adhärenz im Alltag deutlich verbessert.

Ein weiterer grosser Vorteil der neuen Therapieoption ist ihre Flexibilität. Prof. Dr. Marthe-Lisa Schaarschmidt, Oberärztin an der Universitätsklinik Mannheim (D), betonte, dass mit Delgocitinib Therapiepausen möglich sind (1). Es ist keine durchgehende Dauerbehandlung erforderlich; die Creme kann vielmehr bedarfsorientiert eingesetzt werden, wenn sich Schübe ankündigen oder manifestieren. Da die systemische Exposition unter der topischen Anwendung minimal ist, sind keine Laborkontrollen erforderlich, was den Praxisalltag entlastet.

KURZ UND BÜNDIG

- Delgocitinib ist die erste spezifische topische Therapie bei chronischem Handekzem (CHE): Der Pan-JAK-Inhibitor ist indiziert, wenn topische Kortikosteroide nicht ausreichen oder nicht vertragen werden.
- Flexible Anwendung: Therapiepausen sind praktischen Erfahrungen zufolge möglich; die Behandlung erfolgt bedarfsorientiert bei Schüben.
- Langfristig gutes Sicherheitsprofil: Gepoolte Ein-Jahres-Daten zeigen keine Akkumulation des Wirkstoffes und eine signifikant niedrigere Rate an unerwünschten Ereignissen im Vergleich zu Alitretinoin (302 vs. 830 Ereignisse/100 Patientenjahre).
- Wirksam auch bei Jugendlichen: Die DELTA-TEEN-Studie belegt erstmals die Wirksamkeit und Sicherheit bei 12- bis 17-Jährigen. 63,5% erreichten Erscheinungsfreiheit oder fast vollständige Erscheinungsfreiheit.
- Kein Routinelabor: Aufgrund der minimalen systemischen Exposition sind keine routinemässigen Laborkontrollen erforderlich.

Aktuelle Sicherheitsanalyse bestätigt langfristig gute Verträglichkeit

Die Frage der Sicherheit und der systemischen Aufnahme (Absorption) ist bei neuen topischen Wirkstoffen, insbesondere bei JAK-Inhibitoren, von zentraler Bedeutung. Hierzu wurde beim EADV 2025 von Dr. Robert Bissonnette, Innova-derm Research in Montreal (CA), eine gepoolte Sicherheitsanalyse vorgestellt, die Daten aus fünf klinischen Studien (einer Phase-IIb-Studie sowie vier Phase-III-Studien [DELTA 1, 2, 3 und DELTA FORCE]) zusammenfasste (5). Die Analyse überblickt eine Anwendungsdauer von bis zu 52 Wochen.

Laborwerte der rund 1000 Teilnehmer, die mit Delgocitinib behandelt wurden, zeigten, dass die Behandlung zu keiner Wirkstoffakkumulation über die Zeit führt. Bei den meisten Patienten waren die Plasmaspiegel sehr niedrig oder gar nicht nachweisbar.

In der Sicherheitsanalyse wurden die Raten unerwünschter Ereignisse pro 100 Patientenjahre (Events/100 Patient-Years of Observation, E/100PYO) verglichen. Hier zeigte sich ein beeindruckendes Bild zugunsten der topischen Therapie mit Delgocitinib (5):

- Delgocitinib: 302,08 Ereignisse pro 100 Patientenjahre
- Vehikel (Cremegrundlage): 337,54 Ereignisse pro 100 Patientenjahre
- Alitretinoin: 830,20 Ereignisse pro 100 Patientenjahre.

Es ist bemerkenswert, dass die Rate der unerwünschten Ereignisse in der Verumgruppe sogar numerisch niedriger lag als in der Vehikelgruppe, was ein weiterer Beleg der guten Grundlage der Creme ist. Im Vergleich zur systemischen Therapie mit Alitretinoin war die Rate der Nebenwirkungen fast um den Faktor drei geringer. Auch bei den schweren unerwünschten Ereignissen zeigte sich ein deutlicher Vorteil im Vergleich zu Alitretinoin: 8,58 Ereignisse pro 100 Patientenjahre (Delgocitinib) gegenüber 30,05 Ereignissen pro 100 Patientenjahre (Alitretinoin) (5).

Behandlungsbedingte schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten weder unter Delgocitinib noch unter dem Vehikel auf, wurden jedoch von 5,63/100 Patientenjahre unter Alitretinoin registriert. Auch Behandlungsabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen waren unter der neuen Creme extrem selten (1,03 E/100PYO) im Vergleich zu Vehikel (15,47 E/100PYO) und Alitretinoin (13,15 E/100PYO) (5).

Dr. Bissonnette wies darauf hin, dass es keine Fälle von tiefer Venenthrombose oder Lungenembolien in irgendeiner Gruppe gab. Zusammenfassend bestätigen diese Ein-Jahres-Daten das konsistente Sicherheitsprofil und die minimale systemische Aufnahme der PAN-JAK-Inhibitor-Creme (5).

Auch bei Jugendlichen wirksam

Prof. Dr. Sonja Molin von der Charité Berlin (D) und der Queen's University (CA) präsentierte als Late-Breaker beim EADV mit der Phase-III-Studie DELTA TEEN erstmals Daten zur Anwendung von Delgocitinib in der Altersgruppe der 12- bis 17-Jährigen (6).

«Besonders unsere jugendlichen Patienten spüren die Auswirkungen ihres chronischen Handekzems auf ihr psychisches Wohlbefinden und ihr Selbstwertgefühl, was auch ihre zukünftigen Lebensentscheidungen beeinflussen kann», unterstrich Prof. Molin die Relevanz dieser Studie. Bislang gibt es keine spezifisch zugelassene Therapie für diese Population, da Delgocitinib nur für Erwachsene zugelassen ist.

In die Studie wurden 98 Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE eingeschlossen und im Verhältnis 3:1 randomisiert, um entweder Delgocitinib-Creme zweimal täglich oder eine Vehikelcreme zu erhalten. Das mediane Alter lag bei 14 Jahren, und die durchschnittliche Krankheitsdauer betrug bereits vier Jahre – mit einem medianen Beginn im Alter von nur 11 Jahren.

Die Ergebnisse waren eindeutig: Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt, den «Investigator's Global Assessment» (IGA) für Therapieerfolg beim Handekzem (IGA-CHE TS) in Woche 16, d.h. die Einschätzung des Handekzems nach Ansicht des Prüfarztes:

- 63,5% der Jugendlichen erreichten unter Delgocitinib einen IGA-Score von 0 (frei) oder 1 (fast frei) bzw. eine Verbesserung um mindestens zwei Stufen seit Baseline.
- In der Vehikelgruppe gelang dies nur 29,2% der Patienten.

Delgocitinib war dem Vehikel auch in allen sekundären Endpunkten überlegen: Eine 90%ige Verbesserung im «Hand Eczema Severity Index» (HECSI-90) erreichten 71,6% (vs. 37,5% mit der wirkstofffreien Creme). 64,8% der Patienten berichteten im «Hand Eczema Symptom Diary», dass sich ihr Juckreiz verbessert habe. Im Kontrollarm waren dies nur 36,8% der Patienten. Die Delgocitinib-Creme verbessert auch die durch das CHE verursachten Schmerzen: Eine Schmerzreduktion wurde bei 63,3% der Patienten dokumentiert (vs. 33,3% bei der Vehikelcreme).

Hinsichtlich der Sicherheit zeigten sich keine neuen Signale. Die Creme wurde gut vertragen. Unerwünschte Ereignisse traten bei 50% der Verumgruppe und 33,3% der Vehikelgruppe auf, wobei keines dieser Ereignisse als schwerwiegend eingestuft wurde. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege und Kopfschmerzen. Laboruntersuchungen oder EKGs zeigten keine Auffälligkeiten. Prof. Molin schloss, dass Delgocitinib eine potenziell wirksame und gut verträgliche Option für Jugendliche darstelle – eine Population, die bisher unterversorgt ist und bei der ein hoher medizinischer Bedarf besteht. □

Susanne Kammerer

Quelle: Präsentationen im Rahmen des European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Congress 2025, 17.–20. September 2025, Paris

Referenzen:

- 1 Leo Pharma Fachpressekonferenz «Ein Jahr Erfahrung: Neue Perspektiven mit Anzupgo® (Delgocitinib-Creme) beim Chronischen Handekzem», EADV-Kongress 2025, 17.–20. September 2025, Paris.
- 2 Quaade AS et al.: Prevalence, incidence, and severity of hand eczema in the general population - A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2021;84(6):361-374. doi:10.1111/cod.13804
- 3 Grant L et al.: Development of a Conceptual Model of Chronic Hand Eczema (CHE) Based on Qualitative Interviews with Patients and Expert Dermatologists. *Adv Ther*. 2020;37(2):692-706. doi:10.1007/s12325-019-01164-5
- 4 Meding B, Järholm B: Incidence of hand eczema-a population-based retrospective study. *J Invest Dermatol*. 2004;122(4):873-877. doi:10.1111/j.0022-202X.2004.22406.x
- 5 Bissonnette R et al.: Safety of delgocitinib cream in adult patients with Chronic Hand Eczema (CHE): pooled analysis of five phase 2b and phase 3 trials. Abstract LBA-327, EADV-Kongress 2025, 17.–20. September 2025, Paris.
- 6 Molin S et al.: DELTA TEEN Phase 3 trial: Efficacy and Safety of Delgocitinib Cream in Adolescents with Moderate to Severe Chronic Hand Eczema. Abstract LBA-141, EADV-Kongress 2025, 17.–20. September 2025, Paris.