

## Entzündungshemmung

# Sind die JAK-Hemmer das neue Cortison?

Durch Januskinase(JAK)-Hemmer-Inhibitoren wird die Entzündungskaskade schon weit oben gebremst, was sich in der Behandlung bei Psoriasis und atopischem Ekzem bereits bewährt hat. Etliche neue JAK-Hemmer – topisch und oral – stehen in den Startlöchern für eine Reihe weiterer chronisch entzündlicher Hauterkrankungen, wie auf dem Kongress der Europäischen Akademie für Dermatologie und Venerologie (EADV) deutlich wurde.

**L**ange mussten sich Hautärzte mit dem Vorurteil herumschlagen, dass ihnen bei chronischen Hautentzündungen nichts anderes einfiel, als Kortikosteroide zu verordnen. Das hat sich mit der Einführung der Biologika grundlegend geändert. Damit können die jeweils wichtigsten Entzündungsmediatoren für die einzelnen Indikationen gezielt gehemmt werden. Doch nun bahnt sich ein neuer Paradigmenwechsel an: Mit den JAK-Hemmern lassen sich die spezifischen Signalwege der jeweiligen Entzündung und damit gleich mehrere proinflammatorische Zytokine hemmen. Anders als die meisten Biologika können diese oral und teilweise sogar topisch verabreicht werden. Prof. Dr. Kamran Ghoreschi von der Charité Berlin stellte auf dem Kongress der Europäischen Akademie für Dermatologie und Venerologie in Paris die aktuellen Behandlungsmöglichkeiten sowie die Ergebnisse der klinischen Forschung mit JAK-Hemmern vor.

### Topische JAK-Hemmer

Topisches Ruxolitinib (Opzelura®) ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit nicht segmentaler Vitiligo, die auch das Gesicht betrifft. Die Ruxolitinib-Creme wird zweimal täglich auf die depigmentierte Haut aufgetragen; die Anwendung sollte nicht mehr als 10% der Körperoberfläche gleichzeitig umfassen. Zudem ist der topische JAK1+2-Hemmer Ruxolitinib bereits von der FDA für die Behandlung von leichter bis mittelschwerer atopischer Dermatitis (AD) ab 12 Jahren zugelassen. Prof. Ghoreschi berichtete von aktuellen Studien, in denen sich topisches Ruxolitinib auch bei milder Hidradenitis suppurativa (1), discoidem Lupus erythematodes (CLE) (2) und chronischem Handekzem (CHE) (3) als vorteilhaft erwiesen hat.

Für CHE ist bereits ein anderer topischer JAK-Hemmer auf dem Markt: Delgocitinib (Anzupgo®). Mittlerweile belegen Langzeitstudien, dass die Delgocitinib-Creme auch bei einer zweimal täglichen Anwendung über mehr als ein Jahr effektiv und gut verträglich bleibt (4). Systemische Effekte wurden nicht beobachtet. Laut aktuellen Studien könnte Delgocitinib auch eine Option bei Patienten mit atopischer Dermatitis mit Läsionen an Hals und Gesicht sein, so Prof. Ghoreschi weiter (5). Prof. Dr. Alexa Kimball von der Harvard Universität Massachusetts ergänzte, dass Delgocitinib derzeit auch bei Lichen planus erprobt werde (6).

Andere topisch anwendbare JAK-Hemmer befinden sich noch in der Forschungsphase. Derzeit laufen klinische Phase-II-Studien mit Tofacitinib-Salbe bei Patienten mit AD, Psoriasis, Vitiligo sowie Lichen planus. Auch eine Creme mit dem experimentellen Wirkstoff Cerdulatinib wird derzeit bei AD und kutanem LE getestet. Des Weiteren könnte auch topisches Brepocitinib künftig bei AD, Psoriasis und Alopecia areata (AA) eine Option sein, falls die Studien erfolgreich verlaufen.

### Orale JAK-Hemmer

Als orale Therapieoption bei AD und auch bei AA ist Baricitinib (Olumiant®) verfügbar. Aktuelle Real-World-Daten bestätigen für diesen JAK1/2-Inhibitor sowohl bei AD als auch bei moderater bis schwerer AA die Wirksamkeit und Verträglichkeit (7).

Der JAK1-Hemmer Upadacitinib (Rinvoq®) hat sich ebenfalls bei AD bewährt – auch in der Langzeitbehandlung bei schweren Formen der AD (8). Neuere Studien weisen darauf hin, dass Upadacitinib auch eine Option bei AA sein könnte, sogar wenn Baricitinib nicht ausreichend gewirkt habe, so Prof. Ghoreschi (9).

Abrocitinib (Cibinqo®) – hemmt ebenfalls JAK1 – ist zugelassen für Patienten mit moderater bis schwerer AD und hat sich als besonders vorteilhaft bei Läsionen im Gesicht und Hals erwiesen (10).

Ritlecitinib (Litfulo®) ist seit 2025 in der Schweiz für die Behandlung bei Alopecia areata zugelassen. Wie Prof. Ghoreschi von einer Phase-IIb-Studie mit dem JAK2-Hemmer berichtete, könnte Ritlecitinib in Kombination mit UV-Bestrahlung auch zur Repigmentierung bei Vitiligo verhelfen (11).

Und auch bei Psoriasis sind die JAK-Hemmer im Kommen: Deucravacitinib (Sotyktu®) hat sich in der EU bereits seit 2023 zur Behandlung bei moderater und schwerer Plaque-Psoriasis bewährt (12). Er zeigt auch positive Effekte bei kutanem Lupus erythematodes (13).

### Pralle Forschungspipeline

Und es ist noch viel in der Forschungspipeline – sowohl bei den Indikationen als auch bei neuen Substanzen. Laut Prof. Kimball werden in der klinischen Forschung in Phase III vor allem folgende Indikationen untersucht:

- Atopische Dermatitis
- Alopecia areata
- Chronisches Handekzem
- Dermatomyositis
- Hidradenitis suppurativa
- Prurigo nodularis
- Sjogren Syndrom
- Vitiligo.

Wie die Expertin berichtete, sind ausser bei den häufigen Krankheitsbildern AD, AA, Psoriasis und Vitiligo auch bei den seltenen Erkrankungen Hidradenitis suppurativa (HS) und Dermatomyositis (DM) die Forschungen schon bis zur Phase III gediehen.

### JAK-Hemmer bei Dermatomyositis

Prof. Kimball wies in ihrem Vortrag besonders auf die Fortschritte bei Dermatomyositis hin – einer seltenen, aber schmerzhaften und mit Lähmungen und Krämpfen einhergehenden Erkrankung, die aufgrund ihrer Hautverfärbungen auch Lila-Krankheit genannt wird. So konnten mit dem bereits in der Rheumatologie eingesetzten Tofacitinib (14) und Baricitinib (15,16) Erfolge bei Patienten mit Dermatomyositis erzielt werden. Mit Breprocitinib zeigte sich in einer Phase-III-Studie ein deutlicher Rückgang der Krankheitsaktivität (17).

Auch Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine seltene Hautentzündung, die mit einer hohen Krankheitslast einhergeht. Daher wird hier mit Hochdruck geforscht. Und das mit Erfolg: mit dem JAK-Hemmer Povorocitinib konnte in einer Phase-III-Studie nach 18 Wochen bei über 60% der Patienten eine Halbierung des Symptomscores erreicht werden (18–20). Auch mit Upadacitinib lässt sich bei knapp der Hälfte der Studienteilnehmer ein solcher Rückgang der Symptome nach 12 Wochen erzielen (21–23) – und der hält über 40 Wochen an, wie Prof. Kimball berichtete (24). Auch Deucravacitinib wird derzeit bei HS erprobt, doch hier stehen die Ergebnisse noch aus.

Weitere JAK-Hemmer sind derzeit in der klinischen Forschung. Beispielsweise Zasocitinib, für das in einer Phase-III-Studie bei 80% der Patienten mit Plaque-Psoriasis eine Verbesserung im PASI-Score um 75% belegt werden konnte (25). □

#### Angelika Ramm-Fischer

Quelle: Update-Session «JAK-Inhibitoren», Presentation: Prof. Dr. Kamran Ghoreschi (Berlin): «Approved drugs and their Indications», Prof. Dr. Alexa B. Kimball (Boston, USA): «Pipeline of systemic and topical JAKs», im Rahmen der Jahrestagung der European Academy for Dermatology and Venerology (EADV) 2025, 17.09.2025 in Paris.

#### Referenzen:

1. Porter ML et al.: Efficacy and Safety of Ruxolitinib Cream in Patients With Mild to Moderate Hidradenitis Suppurativa: Results From a Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Phase 2 Study. *J Am Acad Dermatol.* 2025;doi:10.1016/j.jaad.2025.10.149
2. Bender AM et al.: Ruxolitinib cream for discoid lupus erythematosus: An open-label pilot study of 10 subjects. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92(3):655-657. doi:10.1016/j.jaad.2024.11.036
3. Zirwas M et al.: Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of moderate to severe chronic hand eczema: Results from a 16-week, multicenter, randomized, double-blind study. *J Am Acad Dermatol.* 2025. doi:10.1016/j.jaad.2025.08.081
4. Gooderham M et al.: Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials. *J Am Acad Dermatol.* 2025;93(1):95-103. doi:10.1016/j.jaad.2025.03.008
5. Abe M et al.: Treatment Satisfaction, Efficacy, and Safety of Delgocitinib Ointment for Atopic Dermatitis-Induced Rash on the Face and Neck: Efficacy at Reducing Local Side Effects of Topical Steroid and Tacrolimus Ointment. *J Dermatol.* 2025;52(8):1232-1242. doi:10.1111/1346-8138.17817
6. Lamba R et al.: Delgocitinib, A Newer Janus kinase inhibitor for dermatologists. *CosmoDerma.* 2025;5:67. doi: 10.25259/CSDM\_78\_2025
7. Gori N et al.: Baricitinib for adult atopic dermatitis: real-world effectiveness, safety, and response predictors. *J Dermatolog Treat.* 2025;36(1):2578249. doi:10.1080/09546634.2025.2578249
8. Irvine AD et al.: Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Phase 3 Randomized Clinical Trial Results Through 140 Weeks. *Am J Clin Dermatol.* 2025;26(6):1003-1016. doi:10.1007/s40257-025-00975-3
9. Chambres F et al.: Efficacy of upadacitinib in patients with severe alopecia areata, including baricitinib-refractory cases: A case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* Published online September 1, 2025. doi:10.1016/j.jaad.2025.08.109
10. Ting-yu Wang et al.: Efficacy of abrocitinib in patients with moderate-to-severe head and neck dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2025. doi:10.1016/j.jaad.2025.08.085
11. Yamaguchi Y et al.: Response to ritilecitinib with or without narrow-band ultraviolet B add-on therapy in patients with active nonsegmental vitiligo: Results from a phase 2b extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92(4):781-789. doi:10.1016/j.jaad.2024.11.064
12. Birkenmaier I et al.: Deucravacitinib: Long-term safety and efficacy reaffirm its place in the psoriasis treatment landscape. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2025;39(7):1220-1221. doi:10.1111/jdv.20751
13. Bokor LA et al.: Deucravacitinib shows superior efficacy and safety in cutaneous lupus erythematosus compared to various biologics and small molecules - A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2025;24(3):103723. doi:10.1016/j.autrev.2024.103723
14. Paik JJ et al.: Study of Tofacitinib in Refractory Dermatomyositis: An Open-Label Pilot Study of Ten Patients. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(5):858-865. doi:10.1002/art.41602
15. Wang Z et al.: Long-term effectiveness and safety of baricitinib treatment on refractory or severe juvenile dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford).* 2025;64(9):4948-4956. doi:10.1093/rheumatology/keaf225
16. Wang Z et al.: Short-term effectiveness of baricitinib in children with refractory and/or severe juvenile dermatomyositis. *Front. Pediatr., Sec. Pediatric Immunology* 2022;10, doi:10.3389/fped.2022.962585
17. Pressemitteilung von Roivant vom 17.09.2025: Roivant and Priovent Announce Positive Phase 3 VALOR Study Results for Breprocitinib in 52-Week Placebo-Controlled Trial in Dermatomyositis (DM). Roivant Sciences Ltd.
18. Kirby JS et al.: Efficacy and safety of the oral Janus kinase 1 inhibitor povorcitinib (INCB054707) in patients with hidradenitis suppurativa in a phase 2, randomized, double-blind, dose-ranging, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(3):521-529.
19. Satelliten-Symposium, A new frontier in HS: Spotlight on the JAK-STAT pathway, Veranstalter Incyte, 18.9.2025, EADV, Paris.
20. Pressemitteilung vom 17.09.2025, Incyte Announces New 24-Week Phase 3 Data from the STOP-HS Clinical Trial Program of Povorocitinib in Hidradenitis Suppurativa at EADV 2025. Incyte
21. Garg A et al.: Efficacy and Safety of Medical Interventions for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Dermatol.* 2025;161(9):931-940. doi:10.1001/jamadermatol.2025.1976
22. Ackerman LS et al.: Improvements in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa with upadacitinib: Results from a phase 2, randomized, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol.* 2025;92(6):1252-1260. doi:10.1016/j.jaad.2024.12.046
23. Mansilla-Polo PM et al.: Effectiveness and Safety of Upadacitinib in Hidradenitis Suppurativa: A Retrospective Multicentre Study in Real-World Practice. Abstract Nr. 1650, presented at EADV, 17–20 September 2025, Paris
24. Garg A: Phase 2 trial: Maintenance of clinical efficacy among patients with moderate to severe HS treated with Upadacitinib. American Academy of Dermatology, AAD 2025, 07.-10. 03. 2025, Orlando, Florida, Poster P64412.
25. Armstrong AW et al.: Tyrosine Kinase 2 Inhibition With Zasocitinib (TAK-279) in Psoriasis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2024;160(10):1066-1074. doi:10.1001/jamadermatol.2024.2701