

ETABLIERTE UND NEUE THERAPIEN BEI MÄSSIG BIS SCHWERER NEURODERMITIS: DIE DATEN IM KONTEXT

www.medscape.org/spotlight/atopic-dermatitis-data-german

Prof. Dr. Stephan Weidinger: Hallo, ich bin Stephan Weidinger, Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Universitätsklinikum Kiel, Deutschland. Ich heiße Sie herzlich willkommen bei diesem Programm mit dem Titel „Etablierte und neue Therapien für mittelschwere bis schwere atopische Dermatitis: Die Daten im Kontext“.

Meine GesprächspartnerInnen heute sind Melinda Gooderham, medizinische Leiterin des Skin Center for Dermatology und Professorin an der Queen's University in Peterborough, Ontario, Kanada, und Alan Irvine, Professor für Dermatologie am Trinity College in Dublin, Irland. Herzlich willkommen.

In den letzten Jahren hat sich das Wissen über die Mechanismen der Neurodermitis enorm erweitert, und man weiß jetzt, dass es zwei Hauptmerkmale gibt, die der Krankheit zugrunde liegen, nämlich einerseits eine Störung der Hautbarriere und andererseits eine durch T-Zellen ausgelöste Entzündung der Haut.

Die Störung der Hautbarriere ist recht komplex und umfasst eine Dysbiose, eine gestörte Keratinozytendifferenzierung und -funktion sowie ein verändertes Lipidprofil der Epidermis. Zusammen ermöglichen diese Merkmale ein verstärktes Eindringen von Antigenen und Allergenen aus der Umwelt, sodass sie Zugang zu immunkompetenten Zellen erhalten und Immunreaktionen auslösen können.

Das zweite Merkmal der Neurodermitis ist die übersteigerte Typ-2-Immunreaktion, die zu Entzündungen führt und wiederum die Barrierefunktion der Haut beeinträchtigt. Diese Anomalien sind bereits in der nicht läSIONalen Haut zu erkennen und nehmen dann über die akuten bis chronischen Stadien allmählich zu. Es gibt eine Reihe von Zytokinen, die im Mittelpunkt all dieser Prozesse stehen, und das sind die Typ-2-Zytokine, insbesondere Interleukin-(IL-)4 und IL-13.

Das zunehmende Wissen über die Mechanismen der Neurodermitis hat auch dazu beigetragen, dass endlich neue, innovative, wirksame und sichere Behandlungen, insbesondere systemische Behandlungen, entwickelt werden konnten, nachdem es lange Zeit in Bezug auf Behandlungen für Neurodermitis nicht vorangegangen ist.

Alan, würden Sie uns etwas über die Entwicklung der systemischen Therapie bei Neurodermitis erzählen und warum es Ihrer Meinung nach so lange gedauert hat, bis endlich wirksame und sichere neue Behandlungen entwickelt werden konnten?

Alan Irvine, MD: Ja, das ist eine gute Frage. Ich denke, wir erleben spannende Zeiten für Therapien der Neurodermitis, aber das war nicht immer so.

Vor 2017 gab es keine speziell entwickelten oder zugelassenen Therapien. Wenn man ganz weit in die Geschichte zurückgeht, wurden Mitte des letzten Jahrhunderts orale Glukokortikoide ausgiebig eingesetzt und man hat natürlich viel über ihre unerwünschten Wirkungen und ihre Unverträglichkeit bei langfristiger Anwendung gelernt.

Ältere Medikamente wurden zweckentfremdet, zum Beispiel Methotrexat aus der Krebstherapie, das schon in den 50er- und 60er-Jahren eingesetzt wurde. Später gab es mehr Transplantationsmedikamente wie Azathioprin. Auch Cyclosporin wurde verwendet, und natürlich erhielt Cyclosporin in einigen Ländern und Gebieten eine Zulassung für PatientInnen über 16 Jahre, aber es wurde weithin außerhalb der zugelassenen Indikation eingesetzt.

In den letzten Jahrzehnten wurden also Medikamente aus anderen Bereichen und außerhalb der zugelassenen Indikation eingesetzt, und ein Teil dieser Medikamente wird auch heute noch in vielen Ländern verwendet, und in einigen Ländern ist es immer noch vorgeschrieben, sie zu verwenden, bevor zielgerichtete Therapien eingesetzt werden.

Im Jahr 2017 wurde bei der Neurodermitis endlich der Punkt erreicht, der bereits 2003 bei der Psoriasis erreicht worden war, als Biologika für die Psoriasis zugelassen wurden, und dies setzte eine ganze Reihe von Ereignissen für die Psoriasis in Gang, die dazu führten, dass in einem Zeitraum von 15, 16 Jahren mehr als ein Dutzend Biologika zugelassen wurden. Und bei der Neurodermitis erleben wir das jetzt auch – zunächst mit Dupilumab und dann mit niedermolekularen Wirkstoffen wie Baracitinib, einem JAK1- und JAK2-Inhibitor, der 2021 zugelassen wird, und 2022 mit Upadacitinib und Abrocitinib, die in vielen Ländern zugelassen wurden, sowie mit einer Pipeline neuer Therapien in der Entwicklung. Lebrikizumab hat jetzt ein positives CHMP-Gutachten in der Europäischen Union erhalten, was durchaus zu einer Marktzulassung in diesem oder Anfang nächsten Jahres führen kann.

Wir haben also eine lange Phase der Wiederverwendung und Umwidmung von Medikamenten hinter uns.

Ich denke, der Grund dafür, dass es bei der Neurodermitis so lange braucht, ist, dass es lange gedauert hat, bis man herausgefunden hat, was die Haupt-Zytokinschalter bei Neurodermitis sind. Es ist bekannt, dass die 17/23-Achse zumindest bei der chronischen Plaque-Psoriasis von zentraler Bedeutung ist, vielleicht nicht bei anderen Formen der Psoriasis, aber bei der Neurodermitis ist selbst 13 nicht so einflussreich wie 17 oder 23.

Es gibt also mehrere Zytokine, mehrere komplexe Krankheiten, und da haben einige der älteren, breiteren Immunsuppressiva Wirkung gezeigt. Das ist also die Richtung, in die sich die Therapien entwickeln.

Wir sehen auch viele interessante Therapien in der Pipeline, beispielsweise unter den Biologika sind Dupilumab, das auf den IL-4-Rezeptor abzielt und die Signalübertragung von IL-4 und IL-13 blockiert, wenn es an diesen Rezeptor gebunden ist, sowie Tralokinumab, das an lösliches IL-13 bindet und die Bindung an den Rezeptor verhindert, und Lebrikizumab, das ebenfalls an

ein anderes Epitop auf IL-13 bindet und die Aktivierung des Rezeptors verhindert. Diese Medikamente, die vor allem auf 13 und Dupilumab auf 13 und 4 abzielen, haben sich also als hochwirksam erwiesen. Zwei von ihnen sind bereits zugelassen. Eines von ihnen befindet sich derzeit im Zulassungsverfahren.

Unter den Januskinase-(JAK-)Moleküle befinden sich Baricitinib, das in Europa und in anderen Ländern zugelassen ist, JAK1- und JAK2-Inhibitor, Upadacitinib und Abrocitinib, beide selektiv gegen JAK1. Keiner dieser Wirkstoffe ist absolut spezifisch, wie es Biologika sind, weil die Molekularchemie dieser Wirkstoffe nicht mit der Bindung monoklonaler Antikörper an ein Epitop vergleichbar ist. Sie sind einfach nicht so spezifisch, aber sie sind selektiv für JAK1, JAK2 oder JAK1.

Viele der Schlüsselzytokine, die für die atopische Haut relevant sind, sind nicht nur IL-13, das vielleicht das dominanteste ist, sondern zum Beispiel auch IL-22, das für die Lichenifikation relevant sein kann, IL-31, das für den Juckreiz relevant sein kann, und viele andere Schlüsselzytokine signalisieren ebenfalls über den JAK/STAT-Signalweg.

Eine breitere Hemmung ist also auch bei Neurodermitis hochwirksam.

Dr. Weidinger: Ja, all diese neuen systemischen Wirkstoffe werden jetzt auch in aktuellen Leitlinien empfohlen, einschließlich der neuen deutschen Leitlinie, die vor einigen Wochen veröffentlicht wurde. Und ich würde sagen, dass die neue deutsche Leitlinie einen etwas frischeren Ansatz verfolgt, weil sie nicht mehr strikt zwischen leichter, mittelschwerer und schwerer Neurodermitis unterscheidet. Vielmehr heißt es, dass es eine leichte bis mittelschwere Neurodermitis gibt, die gut mit topischer Therapie behandelt werden kann. Und dann gibt es die mittelschwere bis schwere Neurodermitis bzw. die Neurodermitis, die mit topischer Behandlung allein nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Und das ist die Form der Krankheit, bei der diese neuen Wirkstoffe ins Spiel kommen und vor allem für die Langzeitbehandlung empfohlen werden.

Melinda, es gibt einige direkte Vergleichsstudien, aber nicht für alle diese Wirkstoffe. Wie sieht es also mit der Wirksamkeit dieser etablierten und neuen Wirkstoffe aus?

Melinda Gooderham, MD, MSc, FRCP: Ja, Sie haben gerade gehört, wie viele großartige neue Therapien es für die PatientInnen gibt, aber manchmal ist es schwierig zu wissen, welche man für welchen Patienten wählen soll. Ich habe mir einigen direkten Vergleichsdaten angesehen, aber wie Sie schon sagten, gibt es nicht so viele.

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es nur 3 Vergleichsstudien, in zwei von ihnen wurde Abrocitinib mit Dupilumab verglichen. Das sind die Studien JADE Compare und JADE Dare. Bei beiden war es erlaubt, zusätzlich zur Therapie topische Kortikosteroide zu verwenden. Die Behandlungsdauer reichte von 16 bis 26 Wochen. Außerdem gibt es die Heads-Up-Studie, in der Upadacitinib (30 Milligramm) mit Dupilumab verglichen wurde, mit einer Behandlungsdauer von 24 Wochen.

In Ermangelung mehrerer Vergleichsstudien, die eine Rangfolge der Behandlungen ermöglichen würden, weiß man, wo man eine höhere Wirksamkeit oder eine bessere Wirksamkeit der Medikamente erwarten kann.

Es gibt eine laufende Netzwerk-Meta-Analyse von Aaron Drucker und seiner Gruppe. Wenn neue Therapien zur Verfügung stehen, wird diese laufende Netzwerk-Meta-Analyse ergänzt.

Die derzeitigen Daten zeigen, dass die hochdosierten JAK-Inhibitoren, also Abrocitinib in einer Dosierung von 200 mg einmal täglich oder Upadacitinib in einer Dosierung von 30 mg einmal täglich, tendenziell etwas wirksamer sind als Dupilumab, während die niedriger dosierten JAK-Inhibitoren wie Upadacitinib mit 15 mg ähnlich wirksam sind wie Dupilumab. Dann gibt es noch niedrig dosiertes Abrocitinib, Baricitinib und Tralokinumab. Sie sind nur etwas weniger wirksam, wenn man die Veränderung des Scores des Eczema Area and Severity Index (EASI) heranzieht.

Bezüglich der von PatientInnen berichteten Outcomes gibt es den Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) oder den Dermatology Life Quality Index (DLQI), bei dem man ein ähnliches Abschneiden dieser Behandlungen sieht, wobei die hochdosierten JAK-Inhibitoren etwas höhere Werte aufweisen.

PPNRS, die Peak Pruritus Numerical Rating Scale, ebenfalls mit der gleichen Wirkungseinstufung, die höher dosierten JAK-Inhibitoren haben tendenziell eine größere Wirksamkeit bei der Juckreizkontrolle, gefolgt von Dupilumab und dann den anderen JAK-Inhibitoren und Tralokinumab.

Was die neuen Therapien betrifft, so gibt es beispielsweise für Lebrikizumab, wie bereits erwähnt, das in den meisten Regionen kürzlich zugelassen wurde oder noch nicht zugelassen ist, noch keine Vergleichsstudien, aber anhand der Daten kann man ein sehr ähnliches Ansprechen wie bei Dupilumab sehen. Das heißt, die Blockierung von 4 und 13 mit Dupilumab, während die Blockierung von 13 allein mit Lebrikizumab ähnlich gut anspricht.

Dr. Weidinger: Melinda, diese Daten beziehen sich alle bis zur Woche 16. Wie sieht es mit der Behandlung nach Woche 16 aus? Wie schneiden die Biologika und die JAK-Inhibitoren im Langzeitverlauf ab?

Dr. Gooderham: Gute Frage. Bei der Heads Up geht die Behandlung bis zu 24 Wochen, bei JADE Dare bis zu 26 Wochen. Auch hier hat man in beiden Studien gesehen, dass die JAK-Inhibitoren in der Anfangsphase sehr schnell wirken, sowohl was die Juckreizkontrolle als auch die Hautklärung betrifft. In den ersten 1 bis 2 Monaten kann man also sehr steile Kurven beobachten, die eine schnelle Juckreizkontrolle und eine schnelle Hautklärung zeigen, während Dupilumab, der monoklonale Antikörper, etwas langsamer wirkt.

Bis Woche 16 sind also die höher dosierten JAK-Inhibitoren wirksamer. Nach der 16. Woche neigen die monoklonalen Antikörper dazu, in Bezug auf dieses Ansprechen aufzuholen. Nach der 16. Woche liegt also bis zur 24. oder 26. Woche ein Ansprechen vor, bei dem die Wirksamkeit und die Juckreizkontrolle tendenziell näher beieinander liegen. Bei der Studie Heads Up wurden die Dupilumab-PatientInnen nach Woche 24 auf die höhere Dosis Upadacitinib umgestellt, und man konnte einen leichten Anstieg der Ansprechraten feststellen, der jedoch im Laufe der Zeit erhalten blieb.

Wenn man sich also in der JADE-Dare-Studie das EASI75-Ansprechen anschaut, dann sieht man in Woche 16 die Ergebnisse von Abrocitinib im Vergleich zu Dupilumab, das bis Woche 26

beibehalten wird, wo diese mit etwa 72, 73 Prozent der PatientInnen, die in Woche 26 einen EASI75 erreichen, eher gleichwertig sind.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die JAK-Inhibitoren den Juckreiz schnell unter Kontrolle bringen und die Haut abheilen lassen, aber längerfristig können die monoklonalen Antikörper ein ähnliches Maß an Ansprechen erzielen, es dauert nur etwas länger, bis dies erreicht wird.

Bei Lebrikizumab kann man über einen längeren Zeitraum von 52 Wochen feststellen, dass die PatientInnen, unabhängig davon, ob sie die 2-wöchige Dosierung beibehalten oder auf die 4-wöchige Dosierung umsteigen, ein sehr ähnliches Ansprechen zeigen, das während des gesamten ersten Jahres der Therapie aufrechterhalten wird.

Dr. Weidinger: Melinda, wie sieht es mit dem Sicherheitsprofil von Biologika und JAK-Inhibitoren bei Neurodermitis aus?

Dr. Gooderham: Auch hier kann man auf die Vergleichsstudien zurückgreifen, um die Sicherheit zu vergleichen. Auch in der JADE-Dare-Studie wurden ähnliche Trends festgestellt. In der JADE-Dare-Studie traten Akne, Übelkeit und Kopfschmerzen in der Abrocitinib-Gruppe häufiger auf als in der Dupilumab-Gruppe, während Konjunktivitis in der Dupilumab-Gruppe häufiger auftrat, ebenso wie in der Heads-Up-Studie, in der Akne das häufigste unerwünschte Ereignis war, das man bei den Upadacitinib-PatientInnen beobachtete, während Konjunktivitis in der Dupilumab-Gruppe am häufigsten auftrat. Wir haben also gesehen, was für jede dieser Medikamentenklassen zu erwarten war.

Wenn Sie sich die häufigeren Probleme mit JAK-Inhibitoren im Allgemeinen ansehen, so treten Übelkeit, Kopfschmerzen und Akne auf, und es besteht ein Risiko für Infektionen, insbesondere für Virusinfektionen aufgrund der Interferon-Blockade mit JAK1-Hemmung, Interferon-Signalisierung durch den JAK1-Signalweg. Herpes simplex, Herpes Zoster ist also eine zu erwartende Nebenwirkung, die durch Maßnahmen wie Impfungen kontrolliert und gemildert werden kann.

Wenn man sich die Berichte aus der Praxis mit Dupilumab ansieht, wurden Erkrankungen der Augenoberfläche gemeldet. In den klinischen Studien lag die Rate bei etwa 20 Prozent, also 1 von 5 PatientInnen. Wenn man sich die Berichte aus der Praxis anschaut, ist es ähnlich, wenn man sich die Bindehautentzündung ansieht, etwa 25 %.

Erkrankungen der Augenoberfläche im Allgemeinen lagen etwas höher, nämlich bei 45 %. Und natürlich gibt es alle Probleme, die mit der Berichterstattung aus der Praxis verbunden sind. Bei dieser Art von unerwünschten Ereignissen kann es zu einer Hypervigilanz kommen.

Bei Tralokinumab sind die Raten für Bindehautentzündungen in der Praxis etwas niedriger, ähnlich wie in den klinischen Studien zu diesem Medikament.

Dr. Weidinger: Alan, könnten Sie etwas zu den Labortests und der Überwachung von Hemmstoffen im Vergleich zu Biologika sagen? Was muss man dabei beachten?

Dr. Irvine: Bei Biologika ist es ziemlich einfach. Man stellt nur sicher, dass die PatientInnen keine aktiven parasitären Infektionen haben. Für die Biologika, derzeit Dupilumab und Tralokinumab, sind also nicht viele Labortests erforderlich.

Bei den JAK-Inhibitoren ist es ein wenig anders. In der Regel macht man Infektionsscreenings, also HIV-, Hepatitis- und Tuberkulose-Screenings, entweder durch Quantiferon oder durch Röntgen der Brust, je nachdem, was die lokalen oder regionalen Empfehlungen für das Screening sind. Und das hängt ein wenig davon ab, wo Sie leben und wie hoch die endemische Rate von Tuberkulose ist, und von früheren Expositionen.

Das wird also alles vor Beginn der Behandlung gemacht, und man führt auch ziemlich standardmäßige Laboruntersuchungen durch, ein komplettes Blutbild, Lebertests, Nierenfunktion und ein Lipidprofil zu Beginn der Behandlung, und dann wird normalerweise innerhalb von 4 bis 6 Wochen für jeden der JAK-Inhibitoren das Blutbild erneut überprüft, das Lipidprofil, einschließlich der Triglyceride, und einfache Nieren- und Leberuntersuchungen. Das lässt tendenziell nach – bei denjenigen die das Medikament längere Zeit nehmen – auf etwa 3 bis 6 Monate, und das ist gemäß Fachinformation für lokale Praktiken zugelassen. Normalerweise mache ich das in meiner Praxis alle 4 Monate, aber die Praxis variiert zwischen 3 und 6 Monaten.

Dr. Weidinger: Melinda, wie können wir diese Daten mit der klinischen Praxis in Verbindung bringen? Was sind die Auswirkungen auf die Patientenversorgung?

Was sind also die positiven Aspekte? Was sind die Herausforderungen?

Dr. Gooderham: Das ist eine wirklich interessante Frage, die mir oft gestellt wird: Woher weiß man, welches das richtige Medikament für den richtigen Patienten ist? Ich versuche, im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung herauszufinden, welche Ziele der Patient verfolgt und was das Medikament für ihn bewirken soll.

Ist zum Beispiel Juckreiz sein Hauptanliegen? Dann werde ich ein Mittel wählen, das den Juckreiz unterdrückt. Vielleicht geht es ihm nicht so sehr um die Hautklärung, zum Beispiel. Ich denke also, dass es bei der Auswahl eines Wirkstoffs sehr hilfreich ist, die Ziele des Patienten von Anfang an zu kennen. Aber man muss auch Dinge wie Komorbiditäten und Begleitmedikationen berücksichtigen, um gemeinsam mit dem Patienten ein Medikament auszuwählen.

Dr. Weidinger: Alan, darf ich Sie fragen, wie Sie den Behandlungserfolg überprüfen? Wie bewerten Sie die Therapien?

Dr. Irvine: Das ist eine gute Frage. Ich denke, man kann sich glücklich schätzen eine solche Auswahl an verschiedenen Optionen zu haben. Wir können den Menschen anbieten, mit ihnen darüber zu sprechen und zu sehen, was für sie in diesem bestimmten Moment ihres Lebens am besten passt.

Ich frage dann oft: Was sind die zwei oder drei Dinge, die Sie als Erfolg empfinden würden, wenn wir Ihnen helfen könnten, sie zu beheben oder aus Ihrem Leben zu entfernen? Ich

versuche also, die PatientInnen dazu zu bringen, eine der von Melinda erwähnten gemeinsamen Entscheidungsfindungen zu definieren. Ich denke, das ist wirklich wichtig.

Was ist das Wichtigste für die PatientInnen? Ist es der Schlaf? Ist es Juckreiz? Ist es die Fähigkeit, zu arbeiten? Ist es Sport? Ist es Intimität? Was auch immer diese Probleme sind, man sollte sie für den Patienten in die 2 oder 3 wichtigsten Dinge einordnen. Wenn diese nach 16 Wochen dann wieder in die Praxis kommen – normalerweise sind es 16 Wochen in meiner Praxis –, überprüfen wir, ob diese Ziele erreicht wurden, also z. B. sind die Hände so abgeheilt, dass der Patient wieder als Koch oder als Friseur arbeiten kann, was, wie er mir sagte, sein Hauptproblem ist. Geht die Patientin wieder ins Turnen, spielt sie Fußball oder schwimmt sie wieder, was, wie sie mir sagte, sehr wichtig ist. Hat er in den letzten 6 Wochen geschlafen, was, wie er bedeutet, sehr wichtig ist. Ich werde es also sehr individuell gestalten, und dann gibt es auf der gleichen Ebene einige Messwerte, die man erreichen muss, wie z. B. eine Reduzierung des EASI-Scores. Das ist für die PatientInnen vielleicht nicht so wichtig, und manchmal, wie Melinda vorhin sagte, ist es den PatientInnen egal, ob sie ein kleines Ekzem haben, wenn sie sich wohlfühlen, ihr normales Leben führen, ihre Haut nicht schmerzt oder juckt und sie gut schlafen.

Aber manchmal ist es auch für Paare wichtig, einige dieser Ziele zu erreichen. Ich versuche also abzuwägen, was das Wichtigste ist, nämlich wie sich der Patient fühlt und ob man intervenieren sollte, damit sein Leben auf sichere und wirksame Weise verbessert wird. Das ist eine ganzheitliche Sichtweise, und je nachdem, in welchem Gesundheitssystem man arbeitet, muss man bestimmte Endpunkte erreichen, um die Finanzierung zu sichern.

Für mich ist es also eher ein paralleles Messen von beidem.

Dr. Weidinger: Im Grunde geht es also darum, die Krankheit unter Kontrolle zu bekommen, oder? Ich meine, im Idealfall würde man sogar eine Krankheitsremission erreichen. Das ist im Grunde die Abwesenheit von Anzeichen oder Symptomen einer aktiven Krankheit, aber ich denke, dass dies insbesondere bei Neurodermitis oft schwer zu erreichen ist.

Man weiß es nicht, aber vielleicht kann man dies zumindest mit einigen der neuen Medikamente erreichen und sogar eine Krankheitsmodifikation erreichen. Man könnte also den Krankheitsverlauf und die Entwicklung von Komorbiditäten beeinflussen – vielleicht, wenn man früh genug mit dem richtigen Medikament behandelt. Melinda und Alan, was denken Sie über das Potenzial der neuen Behandlungen und insbesondere der IL-13-Inhibitoren?

Dr. Irvine: Ja, ich denke, das ist sehr spannend, obwohl man noch vorsichtig sein muss, welche Behauptungen man aufstellt und wie man Remission, Kontrolle oder Veränderung usw. definiert. Das sind Begriffe, die für verschiedene Leute unterschiedliche Bedeutungen haben können. Ich denke, für mich ist eine Remission, wenn man eine wirklich solide Langzeitkontrolle hat, aber vielleicht, wenn man die Therapie abbricht, zeitnah, vielleicht 6 Monate, 4 Monate später, ein Wiederauftreten der Krankheit feststellt. Bei einigen der 13-Inhibitoren kann man beobachten, wie auch bei anderen Medikamenten, dass bei einem gewissen Prozentsatz von PatientInnen nach einer relativ kurzen Behandlung, wie etwa 12 oder 16 Wochen, in der langfristigen Nachbeobachtung ihre Neurodermitis nicht wieder auftritt, und das könnten etwa 15 oder 20 Prozent sein. Es ist äußerst wichtig, diese PatientInnen wirklich zu verstehen.

Andere müssen die Medikamente weiter einnehmen und können sie vielleicht nach und nach absetzen, um auf diese Weise eine langfristige Kontrolle zu erreichen.

Ich denke, dass man bei den atopischen Komorbiditäten noch viel lernen muss, und das fängt wahrscheinlich schon bei Kindern oder bei einem sehr frühen Ausbruch der Krankheit an.

Einige Ideen aus der Schuppenflechte könnten hier funktionieren, wie frühes Eingreifen, Sie wissen schon, wie verändert man die in der Haut ansässigen T-Zellen? Gibt es eine Möglichkeit, die Krankheit mittelfristig herunterzuregulieren? Ich denke, das sind viele, wirklich wichtige Fragen, die noch nicht ganz beantwortet sind oder anhand der verfügbaren Daten noch nicht beantwortet werden können, aber es laufen interessante und spannende Studien, um herauszufinden, ob man diese Behauptungen aufstellen und diese Unterschiede im Leben der Menschen machen kann.

Dr. Weidinger: Melinda, ich weiß, dass wahrscheinlich niemand von uns diese Frage wirklich beantworten kann, aber glauben Sie, dass das Erreichen einer langfristigen Kontrolle und vielleicht sogar einer Remission oder Modifikation von der Art des Wirkstoffs abhängt, oder ist es eher eine Frage, die Krankheit früh genug unter Kontrolle zu bekommen?

Dr. Gooderham: Ich denke, es könnte etwas mit dem verwendeten Wirkstoff zu tun haben. Wie ich Ihnen gezeigt habe, sind JAK-Inhibitoren sehr wirksam, sie wirken sehr schnell, aber wenn man sie absetzt, kommt es auch schnell zu einem erneuten Auftreten der Krankheit, im Gegensatz zu einigen der Biologika, bei denen man ein nachhaltigeres Ansprechen hat. Neben dem Grad der Krankheitsaktivität muss man auch über eine Änderung des Lebensverlaufs und eine frühere Behandlung nachdenken.

Und ich denke, je früher man einen Patienten behandelt, desto eher kann man die Krankheit biologisch modifizieren, aber wir werden auch den Lebensverlauf modifizieren und den PatientInnen ein besseres Leben ermöglichen.

Dr. Weidinger: Alan, Sie haben erwähnt, dass demnächst ein neues Biologikum zugelassen werden soll, nämlich Lebrikizumab, das ebenfalls auf IL-13 abzielt, aber eine etwas andere Wirkungsweise hat als Tralokinumab, der andere IL-13-Inhibitor. Wie wird sich dieses neue Biologikum Ihrer Meinung nach in die Behandlungslandschaft einfügen? Wie werden Sie es wahrscheinlich einsetzen?

Dr. Irvine: Ja, ich denke, es ist immer aufregend, ein drittes Biologikum mit einem ähnlichen Signalweg zu haben. Und natürlich unterscheidet es sich ein wenig von Dupilumab, da es lösliches IL-13 bindet. Zum Beispiel hat man bei der Psoriasis gelernt, dass mit der Einführung von immer mehr Biologika immer bessere Lösungen für immer mehr PatientInnen angeboten werden.

Selbst innerhalb einer Klasse sprechen PatientInnen unterschiedlich auf verschiedene Biologika an. Und deshalb ist die Auswahl an zusätzlichen Optionen so hilfreich. Speziell für Lebrikizumab gibt es keine direkten Vergleiche mit Dupilumab oder Tralokinumab, aber man kann aus indirekten Vergleichen ableiten, dass es eine ziemlich ähnliche Wirksamkeit wie Dupilumab und

wahrscheinlich eine bessere Wirksamkeit als Tralokinumab hat, auch hier mit dem Vorbehalt, dass es keine direkten Vergleiche gibt.

Es scheint auch bei vierwöchentlicher Verabreichung äußerst wirksam zu sein, was es ein wenig von anderen Präparaten abheben wird – für PatientInnen, die zum Beispiel eine weniger häufige Dosierung wünschen als eine 2-wöchentliche Dosierung. Ich denke also, dass das für einige PatientInnen attraktiv sein wird. Und die Langzeitdaten in den klinischen Studien sehen sehr gut aus, was die Sicherheit angeht, und sie sehen sehr gut aus, was die Langzeitkontrolle angeht.

Dr. Gooderham: Diejenigen, die eine Kontrolle erreichen, scheinen diese Kontrolle sehr gut aufrechtzuerhalten. Es ist also eine wirklich sinnvolle zusätzliche Option, die man mit seinen PatientInnen besprechen kann. Ja, ich denke, dass die Option der vierwöchentlichen Verabreichung für einige PatientInnen wirklich attraktiv sein könnte, wenn man darüber spricht, welches Medikament für sie das richtige wäre.

Dr. Weidinger: Wie Alan eingangs erwähnte, ist es eine spannende Zeit für die Neurodermitis mit vielen neuen Entwicklungen. Dies ist dem verbesserten Verständnis der Krankheitspathogenese zu verdanken, das Licht auf die heterogene und systemische Natur der Krankheit geworfen hat. Inzwischen gibt es mehrere bereits etablierte, wirksame und sehr sichere Biologika, die auf Schlüsselmoleküle der Typ-2-Entzündung abzielen. Darüber hinaus gibt es kleine Moleküle, die auch auf andere Immunwege als Th2 abzielen.

Diese neuen Behandlungen haben zweifellos die Behandlung von PatientInnen mit Neurodermitis und schwereren Formen der Neurodermitis revolutioniert und ermöglichen nun zunehmend maßgeschneiderte therapeutische Lösungen für die breite und vielfältige Patientenpopulation. Wir haben erörtert, dass für eine angemessene Wahl der Behandlung sorgfältig bewertete Patientenprofile in Zukunft wahrscheinlich noch wichtiger werden und dass die Zukunft der Neurodermitis-Behandlung insgesamt äußerst vielversprechend ist, da sich weitere Biologika und kleinere Moleküle mit unterschiedlichen Wirkmechanismen in der klinischen Entwicklung befinden.

Melinda, Alan, ich danke Ihnen für diese großartige Diskussion und für Ihre Teilnahme an dieser Schulung. Bitte fahren Sie fort, die folgenden Fragen zu beantworten und die Auswertung abzuschließen.

Die Übersetzung dieses Transkripts wurde hinsichtlich Stil und Verständlichkeit überarbeitet.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/998017

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CMESchulung unter CME@webmd.net.

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von WebMD Global, LLC, oder von Unternehmen, die dieses Fortbildungsprogramm auf medscape.org fördern. Es werden womöglich therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten besprochen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem Fortbildungsangebot beschriebenen Therapien zu überprüfen.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC