

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

Atopische Dermatitis

Dupilumab (Dupixent®) - Zur Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren

6. März 2020 – „Die Assoziation von atopischer Dermatitis und Depressionen durch den quälenden Juckreiz und die daraus resultierenden Schlafstörungen bei Jugendlichen müssen ernst genommen werden und sollten Anlass sein, die atopische Dermatitis möglichst optimal zu behandeln“^{1,2}, so Prof. Dr. Thomas Werfel, Hannover, im Rahmen des Kongresses „Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH“ in Dresden und ergänzte: „Aktuelle Studien zeigen, dass eine erfolgreiche Therapie der Hautsymptomatik mit einer raschen Verbesserung von Depressionsscores bei den Betroffenen einhergeht.“^{1,2} Zur Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (AD), die für eine systemische Therapie infrage kommen, kann seit August 2019 der monoklonale Antikörper Dupilumab (Dupixent®) eingesetzt werden.^{3,4}

In Deutschland sind etwa 15 bis 19 Prozent der Jugendlichen von 12 bis 17 Jahren von einer AD betroffen.⁵ Sie leiden besonders an Lichenifikationen und schuppenden Ekzemen an Beugen, Handgelenken und Augenlidern. Zudem sind häufig Kopfhaut, Schultern und der obere Rumpf betroffen.⁶

Versäumte Schultage und belastete Familien

Eine Auswertung der Querschnittstudie EPI-CARE mit 1.377 Jugendlichen aus Europa und den USA, demonstriert eine signifikante Steigerung der Belastung mit zunehmender Krankheitsstärke: So versäumten Jugendliche mit leichter Krankheitsausprägung im Median 3,4 Schultage pro Jahr. Bei schwerer AD waren es dagegen 10,9 Schultage.⁷ „Je ausgeprägter die atopische Dermatitis ist, umso stärker ist außerdem die Belastung nicht nur der betroffenen Jugendlichen, sondern der gesamten Familie. Einen wichtigen Anteil haben dabei juckreizbedingte Schlaflosigkeit und Erschöpfung, die auch mit Depressionen einhergehen können“,⁸ so Werfel.

Viele Jugendliche leiden darüber hinaus nicht nur an atopischer Dermatitis – häufige Komorbiditäten sind Asthma, allergische Rhinitis und Nahrungsmittelallergien – Erkrankungen, denen, wie der AD, eine Typ-2-Entzündung zugrunde liegen kann.⁹⁻¹²

Schnelle und nachhaltige Verbesserung von Juckreiz und Hautläsionen

Seit August 2019 kann Dupilumab als erstes Biologikum zur Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, eingesetzt werden. Basis der Zulassungserweiterung waren die positiven Ergebnisse der Studie AD ADOL aus dem LIBERTY-Studienprogramm zu Dupilumab.

Eingeschlossen waren 251 Jugendliche von 12 bis 17 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD, die mit topischen Therapien nicht ausreichend kontrolliert war. Sie wurden randomisiert mit Dupilumab (gewichtsadaptiert 200 mg bzw. 300 mg) oder Placebo jeweils zusätzlich zu einer topischen Basistherapie behandelt.¹³ Nach 16 Wochen zeigten sich unter Dupilumab alle zwei Wochen eine relevante Verbesserung der Hautläsionen: Rund 42 Prozent der mit Dupilumab behandelten Jugendlichen erreichten eine 75-prozentige Reduktion des EASI (Eczema Area and Severity Index), unter Placebo waren dies etwa 8 Prozent ($p < 0,001$). Ein erscheinungsfreies oder nahezu erscheinungsfreies Hautbild (Investigator Global Assessment [IGA] 0/1) erzielten circa 24 Prozent der Patienten unter Dupilumab im Vergleich zu 2 Prozent unter Placebo ($p < 0,001$).¹³ „Besonders erfreulich ist der rasche Rückgang des Juckreizes unter Dupilumab“, hob Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Kiel, hervor. „Bereits nach 2 Wochen war ein klarer Vorteil gegenüber Placebo erkennbar, nach 16 Wochen betrug der Unterschied zu Baseline auf der numerischen Ratingscale (NRS) für den Peak Pruritus -48 Prozent unter dem monoklonalen Antikörper versus -19 Prozent unter Placebo (mittlere LS-Änderung im Wochendurchschnitt des täglichen Peak Pruritus NRS; $p < 0,001$).“¹³ Dass Dupilumab auch Jugendlichen nicht nur rasch, sondern auch anhaltend wirkt, bestätigt die aktuelle Auswertung einer offenen Verlängerungsstudie mit Dupilumab von Cork und Kollegen.¹⁴

Der Rückgang der Symptomatik unter Dupilumab übersetzte sich in eine verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität der Jugendlichen: Eine Reduktion des Children's Dermatology Life Quality Index [CDLQI] von mindestens 6 Punkten erzielten rund 54 Prozent der Teilnehmer unter Dupilumab vs. 18

Prozent unter Placebo ($p < 0,001$).¹⁵

Die Verträglichkeit von Dupilumab war im Allgemeinen gut und mit den Ergebnissen aus den Studien mit Erwachsenen vergleichbar.¹³

Real-World-Daten bestätigen Effektivität von Dupilumab

Professor Dr. Stephan Weidinger, Kiel, präsentierte aktuelle Daten aus dem TREATgermany- Register. Demnach hat sich Dupilumab auch im klinischen Alltag bewährt: 6 Monate nach Therapiebeginn erreichten 85 Prozent der mit Dupilumab behandelten erwachsenen Patienten eine Verbesserung des EASI um 50 Prozent und 52 Prozent einen EASI-75. Darüber hinaus gab es signifikante Verbesserungen bei Juckreiz und den Schlafstörungen im Vergleich zum Ausgangswert (p jeweils $< 0,001$).^{16,17} „In den Registerdaten wird auch deutlich, dass bei Patienten mit atopischer Dermatitis, die eine Systemtherapie benötigen, Dupilumab zunehmend in der First-Line-Therapie zum Einsatz kommt.^{16,17} Ab 2020 werden auch jüngere Patienten in das TREATgermany-Register eingeschlossen“, so Weidinger.

Dr. Peter Weisenseel, Hamburg, berichtete von seinen Erfahrungen aus dem Praxisalltag und sagte: „Die Therapiemöglichkeiten für Jugendliche und Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer AD haben sich mit der Zulassung von Dupilumab entscheidend verbessert.“

Dupilumab adressiert die Typ-2-Inflammation

Dupilumab hemmt die Signalwege der Interleukine (IL)-4 und IL-13, die Schlüsselmediatoren der Typ-2-Inflammation sind¹⁸ und bei atopischer Dermatitis sowie bei Asthma eine wichtige Rolle spielen. Dupilumab steht als Fertigspritze – ab dem 01. März 2020 auch als Fertigen – jeweils in zwei Dosierungen (200 mg und 300 mg) zur Verfügung. Bei Jugendlichen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis ist die Dosierung vom Körpergewicht abhängig (< 60 kg oder ≥ 60 kg).^{3,4}

Bereits seit 2017 kann Dupilumab zur Therapie von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen, eingesetzt werden. Im Mai 2019 wurde die Zulassung von Dupilumab darüber hinaus erweitert auf die Add-on-Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch eine erhöhte Anzahl der Eosinophilen im Blut und/oder erhöhtes fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO), das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren zur Erhaltungstherapie angewendeten Arzneimittel unzureichend kontrolliert ist. Seit Oktober 2019 ist Dupilumab außerdem zugelassen als Add-on-Therapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.^{3,4}

Referenzen:

1. Ronnstad et al. J Am Acad Dermatol 2018; 79: 448-56
2. Patel KR et al. J Am Acad Dermatol 2019; 80: 402-10
3. Fachinformation Dupixent® 200 mg, Stand Dezember 2019
4. Fachinformation Dupixent® 300 mg, Stand Dezember 2019
5. Robert Koch Institut (Hrsg.) (2014) Neurodermitis. Faktenblatt zu KiGGS Welle 1: Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Erste Folgebefragung 2009–2012. RKI, Berlin
6. Weidinger S et al. Lancet 2016; 387(10023): 1109-22
7. Weidinger S et al. EADV Abstract 2416, Madrid, Spanien 2019
8. Werfel T. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 509-20
9. Silverberg JI et al. Pediatr Allergy Immunol 2013; 24(5): 476-86
10. Goksör et al. Acta Paediatr 2016; 105(12): 1472-1479
11. Gough H et al. Pediatr Allergy Immunol 2015; 26(5): 431-7
12. Ledford DK et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2013; 13(1): 78-86
13. Simpson EL et al. JAMA Dermatol 2019; 156:44-56
14. Cork MJ et al. Br J Dermatol 2020; 182: 85-96
15. Paller AS et al. Am J Clin Dermatol 2020; 21: 119-31
16. Weidinger S et al. ESRD Bordeaux, Frankreich, P127
17. Abraham S et al. Br J Dermatol 2020 in press
18. Simpson EL et al. N Engl J Med 2016;375(24): 2335-48

Quelle:

Symposium „State of the Art in der Behandlung der atopischen Dermatitis – neue Leitlinien und Real World Evidence“ im Rahmen des Kongresses Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH, Dresden 7. Februar 2020; Veranstalter Sanofi Genzyme

Meet-the-Expert „Die unterschätzte Krankheitslast atopischer Dermatitis bei jungen Betroffenen“ im Rahmen des Kongresses Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH, Dresden 7. Februar 2020; Veranstalter Sanofi Genzyme