

## Atopische Dermatitis

# Wie wirksam und sicher ist Dupilumab?

Ergebnisse aus früheren Studien lassen vermuten, dass die Interleukine (IL) 4 und 13 eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der atopischen Dermatitis spielen. Der humane, monoklonale Antikörper Dupilumab ist gegen die  $\alpha$ -Untereinheit des IL-4-Rezeptors gerichtet und blockiert die IL4/13-Signalübertragung. D. Thaçi et al. haben nun bei Patienten mit einer moderat bis schwer ausgeprägten atopischen Dermatitis die Effektivität und Sicherheit von Dupilumab in verschiedenen Dosierungen untersucht.

Lancet 2015; DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00388-8

An der randomisierten, placebokontrollierten, internationalen Doppelblindstudie nahmen erwachsene Patienten teil, die zu Studienbeginn einen Eczema Area and Severity Index (EASI)-Score von 16 oder höher aufwiesen. Die Patienten sprachen nur unzureichend auf eine topische Behandlung an. Nach Randomisierung und stratifiziert nach Erkrankungsschwere und geografischer Region erhielten sie entweder subkutan 300 mg Dupilumab 1-mal wöchentlich, 300 mg oder 200 mg alle 2 Wochen, 300 mg oder 100 mg alle 4 Wochen oder Placebo 1-mal wöchentlich über insgesamt 16 Wochen. Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die prozentuale Änderung des EASI-Scores zwischen Studienbeginn und Woche 16.

## Dupilumab verbessert das klinische Ansprechen

Insgesamt wurden 380 Patienten randomisiert, und 379 erhielten mindestens 1 Dosis der Studienmedikation. In Woche 16 zeigten alle Dupilumab-Gruppen im Vergleich zu der Placebo-Gruppe deutliche dosisabhängige Verbesserungen des EASI-Scores ( $p < 0,0001$ ): 300 mg Dupilumab 1-mal wöchentlich (-73,7%), 300 mg alle 2 Wochen (-68,2%), 200 mg alle 2 Wochen (-65,4%), 300 mg alle 4 Wochen (-63,5%), 100 mg alle 4 Wochen (-44,8%); Placebo (-18,1%). In Woche 16 war der Anteil der Patienten mit einer EASI-50-Antwort für alle Dupilumab-Dosierungen bis auf die Dosierung von 100 mg alle 4 Wochen gegenüber Placebo

größer. Auch in Bezug auf den Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD)-Wert sowie den prozentualen Anteil der von der atopischen Dermatitis betroffenen Körperoberfläche stellten die Autoren für alle Dupilumab-Dosierungen (abgesehen von der 100-mg-alle-4-Wochen-Dosierung) nach 16 Wochen im Vergleich zu Placebo eine statistisch signifikante Verbesserung fest. 81% der Patienten aus der Dupilumab- und 80% aus der Placebo-Gruppe berichteten von behandlungsbezogenen unerwünschten Ereignissen. Nasopharyngitis trat in diesem Zusammenhang am häufigsten auf (jeweils 28 und 26%).

## Fazit

Innerhalb der Studie führte die Verabreichung von Dupilumab bei Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis zu einer dosisabhängigen Verbesserung der klinischen Symptome. Der monoklonale Antikörper wurde von den Patienten gut vertragen. Zudem konnte gezeigt werden, dass IL-4 und IL-13 Schlüsselfaktoren bei der Entwicklung der atopischen Dermatitis darstellen, so die Autoren

Dr. Frank Lichert, Weilburg