

Nemolizumab reduziert Juckreiz bei Atopischer Dermatitis

Ruzicka T et al. Anti-Interleukin-31 Receptor A Antibody for Atopic Dermatitis. *New Engl J Med* 2017; 376: 826 – 835

Interleukin 31 (IL-31) spielt eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Atopischen Dermatitis – insbesondere beim Juckreiz. Nemolizumab (CIM331) ist ein monoklonaler Antikörper gegen den IL-31-Rezeptor A. Nun hat ein internationales Studienteam eine Phase-2-Studie zu Nemolizumab vorgelegt (Exploring CIM331 in Atopic Dermatitis; XCIMA).

In einer Phase-1-Studie unterdrückte eine subkutan injizierte Einmaldosis Nemolizumab den Juckreiz bei Patienten mit Atopischer Dermatitis und führte so zu besserem Schlaf und verringertem Bedarf an topischen Glukokortikoiden. In der jetzt vorliegenden Phase-2-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Nemolizumab weiter getestet.

In der doppelblinden, plazebo-kontrollierten 12-wöchigen Studie erhielten Patienten mit mäßiger bis schwerer Atopischer Dermatitis, die auf topische Behandlung nicht ausreichend ansprach, randomisiert entweder 0,1 mg, 0,5 mg oder 2,0 mg CIM331 pro kg Körpergewicht oder Plazebo alle 4 Wochen – oder eine explorative Dosis von 2,0 mg/kg alle 8 Wochen.

Deutlicher Rückgang des Juckreizes

216 der 264 der ursprünglich randomisierten Teilnehmer (82%) beendeten die Studie. Nach 12 Wochen war bei den Patienten, die Nemolizumab im 4-Wochen-Rhythmus erhielten, der Pruritus

auf der visuellen Analog-Skala um 43,7% (0,1-mg-Gruppe), 59,8% (0,5-mg-Gruppe), 63,1% (2,0-mg-Gruppe) bzw. 20,9% (Plazebo-Gruppe) zurückgegangen ($p < 0,01$ für alle Vergleiche). Die Hautsymptome waren auf dem Eczema Area and Severity Index (EASI) um 23,0%, 42,3%, 40,9% bzw. 26,6% zurückgegangen, die betroffene Hautoberfläche um 7,5%, 20,0%, 19,4% bzw. 15,7% reduziert.

Die Studiengröße erlaubt keine zuverlässigen Aussagen zu unerwünschten Wirkungen (UAW). Die verzeichneten UAW waren bei Nemolizumab-Patienten und Plazebo-Patienten ähnlich – mit Ausnahme einer Verschlimmerung der Dermatitis-Symptomatik und peripherer Ödeme, die in der Nemolizumab-Gruppe häufiger auftraten. Etwa 17% der Patienten in allen Gruppen brachen die Behandlung ab – in der Mehrzahl der Fälle wegen einer Verschlimmerung der Dermatitis-Symptome, möglicherweise infolge einer verzögerten Behandlung wegen des relativ strengen Studienprotokolls.

Das Studiendesign war nicht darauf angelegt, verschiedene Dosierungen für Nemolizumab zu vergleichen. Die Daten, die nun zur Verfügung stehen, deuten allerdings darauf hin, dass die Dosis von 0,5 mg/kg alle 4 Wochen das beste Nutzen-Schaden-Profil hat.

Jucken beeinträchtigt die Lebensqualität

Möglicherweise spielt IL-31 nicht nur für den Juckreiz eine Rolle, sondern auch für andere Symptome der Atopischen Dermatitis – etwa durch Effekte auf die physiologische Hautbarriere oder auf das Wachstum sensibler Nerven. Und möglicherweise beeinflusst Nemolizumab auch diese anderen Effekte von IL-31. Aber vor allem seine Hauptwirkung auf den Juckreiz dürfte für Dermatitis-Patienten wertvoll sein; Studien haben gezeigt, dass der Juckreiz die Krankheitssymp-

tomatik insgesamt verschlimmern kann und dass er sich negativ auf die Lebensqualität auswirkt – inklusive Schlafstörungen, Depression, Aggressivität, einer negativen Einstellung zum eigenen Körper und Suizidgedanken.

FAZIT

Monatliche Gaben von Nemolizumab reduzieren den Juckreiz bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Atopischer Dermatitis deutlich. Die Ergebnisse dieser Phase-2-Studie müssen noch in weiteren Untersuchungen erhärtet werden, sie sind aber vielversprechend für die Lebensqualität der Betroffenen.

Dr. Nina Drexelius, Hamburg