

# EADV SPOTLIGHT

Präsentiert von: **Paul Fiebiger**

Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie,  
Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

**Session ID D2To2.2**

## Update atopische Dermatitis

Vortragende:

Emma Gutman-Yassky

Thilo Biedermann

Phyllis Spuls

Robert Bissonette

Für die atopische Dermatitis (AD) sind die topischen Behandlungsmöglichkeiten auf Kortikosteroide und Calcineurininhibitoren beschränkt. In den USA sind seit kurzem einige neue Mittel für die Behandlung der AD zugelassen. Diese Therapieoptionen sind vor allem für Patienten, die keine systemische Therapie wünschen (z.B. Kinder) interessant, und es ist gut möglich, dass auch eine Zulassung für den europäischen Markt in naher Zukunft erfolgen kann. In den USA werden bereits der JAK-Inhibitor Ruxolitinib (0,15%ige Creme), der PDE4-Inhibitor Roflumilast (0,15%ige Creme) und der AhR-Agonist Tapinarof (1%ige Creme) verwendet.

Ruxolitinib ist unter dem Markennamen Opzelura, ebenfalls als Creme mit 0,15% Wirkstoff bereits in der EU als topische Therapie für Vitiligo zugelassen.

Alle Therapien zeigten in Phase 3-Studien signifikante Verbesserungen im IGA und von Pruritus, die Ergebnisse sind allerdings aufgrund der Unterschiedlichkeit der rekrutierten Patientengruppen (Alter, Schweregrad), Body Surface Area (BSA), der unterschiedlichen Endpunkte und des Studiendesigns nicht direkt miteinander vergleichbar.

In allen Studien traten auch leichte Nebenwirkungen in den Therapiearmen auf. Ruxolitinib ist aufgrund vermuteter Penetration und systemischer Wirkung nur bis zu einer BSA von 20% zugelassen. Hier zeigten sich vermehrt Fälle von Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege und Kopfschmerzen. In der Roflumilastgruppe entwickelten einige Patienten Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe und Erbrechen. Diese, von anderen PD-4-Hemmern bereits bekannten, systemischen Nebenwirkungen, treten in erster Linie nach Penetration der Hautbarriere durch den verwendeten Wirkstoff des topischen Medikaments auf. Bei Tapinarof entwickelten einige Patienten Kopfschmerzen, sowie eine charakteristische Hautveränderung, die als „follikuläre events“ bezeichnet

Presented by: **Paul Fiebiger**

Department for Dermatology and Allergology,  
Paracelsus Medical University, Salzburg

**Session ID D2To2.2**

## Update atopic dermatitis

Speakers:

Emma Gutman-Yassky

Thilo Biedermann

Phyllis Spuls

Robert Bissonette

Topical treatment options for atopic dermatitis (AD) are limited to corticosteroids and calcineurin inhibitors. In the USA, some new agents have recently been approved for the treatment of AD. These treatment options are particularly interesting for patients who do not want systemic therapy (e.g., children), and it is quite possible that these will be approved for the European market in the near future. In the USA, the JAK inhibitor ruxolitinib (0.15% cream), the PDE4 inhibitor roflumilast (0.15% cream), and the AhR agonist tapinarof (1% cream) are already in use.

Ruxolitinib has already been approved in the EU under the brand name Opzelura®, and as a cream containing 0.15% of the active ingredient as a topical treatment for vitiligo.

All therapies have resulted in significant improvements in IGA and pruritus in phase 3 trials, but the results are not directly comparable due to the diversity of the recruited patient groups (age, severity), body surface area (BSA), different endpoints and study designs. In all studies, mild side effects also occurred in response to the forms of therapy.

In the ruxolitinib cohort, use on only up to 20% BSA is approved due to the suspected penetration and systemic effects. Here, increased cases of nasopharyngitis, upper respiratory tract infections, and headaches were observed.

In the roflumilast group, some patients developed headaches, nausea, diarrhea, and vomiting, which are also primarily side effects due to penetration, as these are typical side effects of PD4 inhibitors.

net wurden. Hierbei handelt es sich meist um eine Follikulitis mit sterilem Pus in der Umgebung der behandelten Areale. Die Läsionen treten nach der ersten Applikation auf und bilden sich spontan wieder zurück.

Bei den systemischen Therapien gibt es derzeit einige neue Medikamente, die in Europa zugelassen sind oder die sich bereits in Phase 3-Studien befinden.

Hier ist zuallererst Lebrikizumab zu nennen. Der Anti-IL13-Antikörper ist in der EU bereits für die Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis zugelassen. In der Phase 3-Studie mit 2 verschiedenen Studienpopulationen zeigte sich ein IGA-Score von 0-1 Punkten mit einer Reduktion von zumindest 2 Punkten von 33,2%/43,1% (Placebo 10,8%/12,7%), sowie eine EASI 75-Antwort von 52,1%/58,8% (Placebo 16,2/18,1%) nach 16 Wochen. Als Nebenwirkung traten im Lebrikizumab-Arm erwartungsgemäß vermehrt Fälle von Konjunktivitis auf.

Nemolizumab, ein monoklonaler Antikörper, der für eine IL-31-Rezeptor A-Blockade sorgt, ist bereits in den USA zugelassen. In der Phase 3-Studie wurden sowohl der Nemolizumab- als auch der Placeboarm unterstützend mit topischen Kortikosteroiden und topischen Calcineurinhemmern therapiert. Unter diesen Umständen gab es signifikant bessere Ergebnisse in Hinsicht auf IGA 0/1 mit einer Reduktion von 2 Scorepunkten und ebenfalls in einer Subgruppe mit starkem Pruritus nach 48 Wochen. Erwartungsgemäß schnitt auch die Placebogruppe aufgrund der unterstützenden topischen Behandlung deutlich besser ab als in anderen Studien. Als Nebenwirkungen zeigen sich in der Nemolizumab-Gruppe leicht vermehrt periphere Ödeme.

Abschließend kommen wir zu den Anti OX40/Anti OX40-Ligand-Therapien, die seit letztem Jahr vermehrt Interesse auf sich ziehen. OX-40-Rezeptoren befinden sich auf aktivierten T-Zellen, die Interaktion mit OX-40-Liganden ist wichtig für das Überleben und die Proliferation von T-Zellen. Derzeit befinden sich 2 Medikamente in Entwicklung, die OX-40 blockieren sollen (Telazorlimab, Rocatinlimab), sowie 1 Medikament, das den OX-40-Liganden blockieren soll (Amlitelimab).

Die Medikamente befinden sich derzeit in Phase 3-Studien. Bisherige Daten aus Phase 2-Studien zeigen ein gutes therapeutisches Ansprechen auf die Medikamente; selbst nach Absetzen der Medikamente für 12-24 Wochen ist nur eine sehr geringe IGA-Verschlechterung zu beobachten. Nebenwirkungen traten im Telazorlimab-Arm und bei Amlitelimabgabe im Vergleich zur Placebogruppe nicht gehäuft auf, bei der Rocatinlimabgruppe zeigten sich Fieber, Schüttelfrost und vereinzelt Aphthen.

In the case of tapinarof, some patients also developed headaches, as well as displaying characteristic skin changes called “follicular events”. These usually present as folliculitis with sterile pus in the region around the treated areas. The lesions appear after the first application and spontaneously regress.

Regarding current systemic therapies, a number of new drugs have already been approved in Europe or are already in phase 3 trials.

First and foremost, lebrikizumab should be mentioned here. The anti-IL13 antibody has already been approved in the EU for the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. A phase 3 trial with two different study populations resulted in an IGA score of 0-1 points with a reduction of at least 2 points of 33.2%/43.1% (placebo 10.8%/12.7%), and an EASI 75 response of 52.1%/58.8% (placebo 16.2/18.1%) after 16 weeks. As expected, an increased number of cases of conjunctivitis were seen in the lebrikizumab therapy group.

Nemolizumab, a monoclonal antibody that causes an IL-31 receptor A blockade, has already been approved in the US. In the phase 3 trial, both the nemolizumab and placebo groups were treated with supportive topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors. Under these circumstances, significantly better results were observed in terms of IGA 0/1 with a reduction of two score points (also in a subgroup with severe pruritus) after 48 weeks. As expected, the placebo group also performed significantly better than in other studies due to the supportive topical treatment. Regarding side effects, a slight increase in peripheral edema was observed in the nemolizumab group.

Finally, we arrive at the anti-OX40/anti-OX40 ligand therapies, which have attracted an increasing amount of interest since last year. OX-40 receptors are found on activated T cells, and interactions with the OX-40 ligand are important for the survival and proliferation of T cells. There are currently two drugs in development that are designed to block OX-40 (telazorlimab, rocatinlimab) and one drug that is designed to block the OX-40 ligand (amitelimab).

The drugs are currently in phase 3 trials. Data from phase 2 trials to date indicate a good therapeutic response to the drugs, with only a very slight IGA deterioration observed even after discontinuation of the drugs over a period of 12-24 weeks. Side effects did not occur more frequently in the telazorlimab and amitelimab groups as compared to the placebo group; the rocatinlimab group showed fever, chills, and occasional mouth ulcers.