

Abrocitinib: Auf rasche Juckreizlinderung folgt klare Haut

MedWiss – Bei Neurodermitis ist die rasche Linderung des häufig starken Juckreizes ein zentrales Behandlungsziel. Eine Post-Hoc-Analyse der JADE COMPARE-Studie mit 837 erwachsenen Neurodermitis-Patienten ermittelte nun, ob eine frühe Besserung des Juckreizes weitere Symptome beeinflusst. Mit der 200-mg-Dosierung von Abrocitinib erreichten bereits nach 4 Tagen signifikant mehr Patienten eine Juckreiz-Linderung im Vergleich zu Dupilumab oder Placebo. Die Symptom-Besserung war zudem prädiktiv: Frühe Juckreiz-Verbesserungen zu Woche 2 unter Abrocitinib (nicht aber unter Dupilumab) gingen nach 12 Wochen häufiger mit erscheinungsfreier Haut einher.

Neurodermitis, eine chronische, in Schüben verlaufende entzündliche Hauterkrankung, belastet nach aktuellen Schätzungen mit starkem Juckreiz und reduzierter Lebensqualität bis zu 10 % der Erwachsenen. Kratzen der juckenden Haut kann diese schädigen und zu schmerzhaften Wunden führen. Eine frühe Linderung des Juckreizes ist daher ein wesentliches Behandlungsziel bei der Neurodermitis. Allerdings war bislang unklar, ob eine frühe Linderung prädiktiv für das Ansprechen und die Besserung der Hautsymptome sein kann.

Linderung des Juckreizes - wichtiges Behandlungsziel bei Neurodermitis

Abrocitinib ist ein niedermolekularer Januskinase-1-selektiver Inhibitor (JAKi), der via den Interleukinen IL-4, IL-13, IL-31 und TSLP (thymic stromal lymphopoietin) nicht nur in die Pathogenese der Neurodermitis, sondern speziell auch in mit Juckreiz assoziierte Prozesse modulierend eingreift. In der Phase-3-Studie JADE COMPARE erreichte Abrocitinib in Behandlungswoche 2 eine signifikante Juckreiz-Linderung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis. Die vorliegende Post-hoc-Analyse charakterisierte nun das Juckreiz-Ansprechen in der Studie genauer und ermittelte, ob eine frühe Juckreiz-Linderung mit späteren Verbesserungen des Neurodermitis-Schweregrads einherging.

Die JADE COMPARE-Studie wurde randomisiert, doppelblind und Placebo-kontrolliert mit Doppel-Dummy durchgeführt. Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis erhielten zufällig entweder orales Abrocitinib (200 mg oder 100 mg, einmal täglich), subkutanes Dupilumab (300 mg alle 2 Wochen, nach initialer 600-mg-Loading-Dosis) oder das Placebo. Zusätzlich zu der jeweiligen Studienbehandlung über 16 Wochen wurde täglich eine topische Neurodermitis-Therapie eingesetzt. Die Einschätzung der Behandlungseffekte erfolgte anhand einer Verbesserung des Spitzen-Juckreizes (peak pruritus numerical rating scale, PP-NRS) um mindestens 4 Punkte (Tage 2 - 15), der Zahl der Patienten, die EASI-75 bzw. EASI-90 (Verbesserung des eczema area and severity index-scores um 75 bzw. 90 %), ein IGA-Ansprechen (investigator global assessment) von 0 (erscheinungsfreie Haut) oder 1 (fast erscheinungsfreie Haut) und eine IGA-Verbesserung ab Baseline um mindestens 2 Punkte erreichten sowie der dermatologischen Lebensqualität (Dermatology Life Quality Index, DLQI) nach 12 Wochen. Die Autoren untersuchten mit Hilfe einer ROC-Kurve (receiver operating characteristics), ob ein Zusammenhang zwischen dem PP-NRS nach 2 Wochen und dem IGA 0/1-, EASI-75/90-Ansprechen sowie einer Verbesserung im DLQI nach 12 Wochen bestand.

Post-Hoc-Analyse: Hat die frühe Juckreiz-Linderung prädiktiven Wert?

Insgesamt erhielten 837 Neurodermitis-Patienten entweder Abrocitinib, Dupilumab oder Placebo. Bereits ab Tag 4 erreichten signifikant mehr Patienten mit Abrocitinib (200 mg, 18,6 %) das PP-NRS4-Ansprechen als mit Dupilumab (5,6 %; $p < 0,001$) oder Placebo (6,0 %; $p < 0,003$). Ähnlich wurde eine Juckreiz-Besserung (PP-NRS4) mit Abrocitinib in der 100-mg-Dosierung ab Tag 9 signifikant häufiger im Vergleich zum Placebo gesehen.

In Woche 12 wurden bei Patienten, die eine frühe Juckreiz-Besserung aufwiesen (PP-NRS4-Responder), mit beiden Abrocitinib-Dosierungen häufiger erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut (IGA 0/1), Reduktion der betroffenen Hautfläche um 75 % oder 90 % (EASI-75 oder EASI-90) und eine von Neurodermitis nicht oder kaum beeinträchtigte Lebensqualität (DLQI 0/1) festgestellt als bei Patienten ohne frühe Juckreiz-Besserung (PP-NRS4-Nonresponder). In den Dupilumab- und Placebo-Gruppen wurde hingegen kein Unterschied zwischen PP-NRS4-Respondern und -Nonrespondern (Responder-Status in Woche 2) gesehen. In der ROC-Analyse zeigte sich, dass Patienten der Abrocitinib-Gruppen mit frühen Verbesserungen im Juckreiz (PP-NRS, Woche 2) nach 12 Wochen häufiger eine erscheinungsfreie oder fast erscheinungsfreie Haut hatten.

Frühe Juckreizlinderung mit Abrocitinib assoziiert mit späteren Hautverbesserungen

Abrocitinib erreichte demnach eine rasche Linderung des Juckreizes bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis, mit signifikanten Verbesserungen bereits ab Tag 4 mit der 200-mg-Dosis im Vergleich zu Dupilumab oder Placebo. Die Abrocitinib-induzierte Juckreiz-Linderung in Woche 2 war zudem prädiktiv für sichtbare Hautverbesserungen in Woche 12.

Weitere Informationen

[Fachinformation Cibingo®](#), Stand September 2022

// Link zum Pflichttext von Cibingo: <https://bit.ly/3JbWq0r> //

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer

Referenz

Ständer S, Kwatra SG, Silverberg JI, Simpson EL, Thyssen JP, Yosipovitch G, Zhang F, Cameron MC, Cella RR, Valdez H, DiBonaventura M, Feeney C. Early Itch Response with Abrocitinib Is Associated with Later Efficacy Outcomes in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Subgroup Analysis of the Randomized Phase III JADE COMPARE Trial. Am J Clin Dermatol. 2022 Dec 13. doi: 10.1007/s40257-022-00738-4. Epub ahead of print. PMID: 36512175.
<https://doi.org/10.1007/s40257-022-00738-4>