

JATROS

Dermatologie & Plastische Chirurgie

EUR 8,- Jahrgang 26/2023 ISSN 1561-5235 Österreichische Post AG, MZ 10Z038455M, Retouren an PF 555, 1008 Wien, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

Abstractband

ABSTRACTBAND

8. Fortbildungsveranstaltung der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen

22. April 2023, Haus der Ingenieure, Wien





Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Im heurigen Jahr habe ich zum zweiten Mal den Vorsitz der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV inne. Seit der Gründung der AG für Biologika im Jahr 2007 kommen wir unserer Aufgabe, sämtliche mit dem Bereich Biologika assoziierte Themen zu pflegen, regelmäßig nach. Einige wichtige Neuerungen im vergangenen Jahr waren die Erweiterung unserer Aufklärungsbögen sowie die Publikation des sogenannten „Derma-Targets“. Die bereits bestehenden Patientenaufklärungsbögen für Psoriasis und Akne inversa wurden aktualisiert und um das Themengebiet der atopischen Dermatitis ergänzt. All diese Neuerungen finden sich auf unserer Homepage, die regelmäßig aktualisiert wird: <https://ag-biologika.at>

Da die Anzahl an zielgerichteten Therapien bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen ständig zunimmt, war es uns ein Anliegen, eine kompakte Zusammenfassung der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen zu erstellen. Dies ist uns mit dem „Derma-Target“ gelungen. Dieses Nachschlagewerk fasst alle von der EMA zugelassenen zielgerichteten Substanzen zur Therapie chronisch entzündlicher Hauterkrankungen zusammen. Es informiert über aktuelle Indikationen, Dosierungsempfehlungen und die häufigsten Nebenwirkungen und erlaubt die Suche nach Targets, Substanzen und Indikationen. Derzeit umfasst das „Derma-Target“ 24 Wirkstoffe, 15 Targets und 8 Indikationen. Unser Tool liegt sowohl in einer Print- als auch in einer Online-Version vor, welche ständig up to date gehalten werden.

Das größte Highlight unserer Arbeitsgruppe war jedoch unsere 8. Fortbildungsveranstaltung der AG für Biologika und

Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV, welche am 22. 4. 2023 im Haus der Ingenieure in Wien stattfand. Dieser Veranstaltungsort bot nicht nur ein ausgezeichnetes Ambiente für unsere Veranstaltung, sondern zog auch zahlreiche interessierte Zuhörerinnen und Zuhörer an. Bewusst führten wir auch heuer wieder keine Hybridveranstaltung durch, um eine Fortbildungsveranstaltung mit persönlichen Kontakten zu ermöglichen. 157 Teilnehmende waren vor Ort, die erfreulicherweise bis zum Ende der Veranstaltung mit großem Interesse den Vorträgen folgten. Trotz eines sehr schönen Frühlingstages hatten wir bei unserer Fortbildung eine „Now-show“-Rate von nur 28 Prozent.

Auch konnten wir heuer einen neuen Rekord an Sponsoring von insgesamt 14 Pharmafirmen verzeichnen, was eine sehr wohlwollende Aufnahme unserer Arbeitsgruppe durch die Pharmaindustrie widerspiegelt. Hier sei ein sehr großes Dankeschön an die Pharmaindustrie ausgesprochen, ohne deren Unterstützung eine solche Veranstaltung nicht möglich gewesen wäre. Hierdurch konnten wir es auch unseren Teilnehmenden ermöglichen, diese Fortbildung kostenlos zu besuchen.

Unser heuriges Programm orientierte sich an den neuesten Entwicklungen bei chronisch entzündlichen Erkrankungen. Es gelang uns, sowohl nationale als auch internationale Sprecherinnen und Sprecher sowie Vorsitzende für unsere Veranstaltung zu gewinnen. Unsere heurigen Themenschwerpunkte reichten von Vitiligo über Handekzem, die Welt der Januskinase-Inhibitoren, neue Einblicke in die Behandlung der Psoriasis, die atopische Dermatitis, die Behandlung onkologischer Patientinnen und Patienten

Impressum

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. Tel.: +43 18 76 79 56. Fax: +43 18 76 79 56-20. E-Mail: office@universimed.com. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Chefredaktion: Dr. Katrin Spiesberger. E-Mail: katrin.spiesberger@universimed.com. Projektleitung: Margit Botan. E-Mail: margit.botan@universimed.com. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Grafik: Alexander Bayer. Produktion & Druck: Print Alliance HAV Produktions GmbH, Druckhausstraße 1, A-2540 Bad Vöslau, FN 426711t - LG Wr. Neustadt, www.printalliance.at. Gerichtsstand: Wien. Artikel mit grauer Hinterlegung sind im Sinne des österreichischen Mediengesetzes §26 als Werbung, Promotion oder entgeltliche Einschaltung zu verstehen. Gerichtsstand: Wien. Mit freundlicher Unterstützung durch die AG Biologika der ÖGDV. Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber.

mit Psoriasis, die Alopecia areata, den Morbus Behcet bis hin zur Hidradenitis suppurativa.

Unsere heurige Veranstaltung wurde von der Österreichischen Ärztekammer mit 8 DFP-Punkten approbiert.

Der Erfolg dieser Veranstaltung konnte durch die Beurteilung vonseiten der Teilnehmerinnen und Teilnehmern bestätigt werden. Sie wurde insgesamt als sehr gut bzw. gut beurteilt, wobei 86% die Veranstaltung als sehr gut empfanden.

Ein weiteres Highlight unserer Fortbildungsveranstaltung war die Verleihung zahlreicher Preise. Unser Skin-Inflammation-Award ging heuer an Dozentin Dr. Marija Geroldinger-Simic aus der Abteilung für Dermatologie des Ordensklinikums Linz der Elisabethinen mit ihrer Arbeit „Plasma metabolomic profiling reveals four possibly disrupted mechanisms in systemic sclerosis“, publiziert in *Biomedicine* (2022; 10: 607). Die Reisestipendien gingen heuer an Dr. Penelope Hannert und Dr. Thomas Scherz, beide von der Dermatologischen Abteilung im Landesklinikum Wiener Neustadt. Wir gratulieren den beiden Gewinnerinnen und dem Gewinner unserer Preise! Es freut mich, dadurch unsere Aufgabe der Förderung junger Kolleginnen und Kollegen nachkommen zu können.

Einen besonders großen Dank möchte ich aber auch dem ganz tollen Team von Universimed aussprechen und hier besonders Frau Dr. Katrin Spiesberger. Das Team von Universimed hat mich von Anfang bis zum Schluss großartig unterstützt. Nur durch diese Zusammenarbeit ist es uns gelungen, unsere Veranstaltung auf so gute Füße zu stellen.

Bei der nächsten ÖGDV-Jahrestagung werde ich meinen Vorsitz an Professor Dr. Constanze Jonak übergeben, die wir als meine Nachfolgerin bereits im letzten Jahr gewählt haben. Sie hat mich dieses Jahr tatkräftig unterstützt, und ich wünsche ihr schon jetzt alles Gute für ihre Amtsperiode.

Abschließend können wir nicht nur auf ein sehr erfolgreiches Jahr unserer Arbeitsgruppe zurückblicken, sondern auch auf eine äußerst gelungene Fortbildungsveranstaltung. Dies konnten wir einerseits durch die großartige Zusammenarbeit mit Universimed und andererseits durch die großzügige Unterstützung vonseiten unserer Industrie erreichen. Den Erfolg unserer Veranstaltung verdanken wir aber auch all unseren Referentinnen und Referenten, allen Vorsitzenden und allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern. Auch an all diese ein großes Dankeschön, denn erst sie haben unserer Veranstaltung Leben eingehaucht.

Unsere nächste und 9. Fortbildungsveranstaltung ist für den 20. 4. 2024 in Wien terminisiert. Ich möchte auch jetzt schon auf unsere ausgeschriebenen Preise im nächsten Jahr hinweisen.

Ich freue mich auf ein Wiedersehen 2024 und verbleibe mit lieben Grüßen,

Ihr

Paul Sator

Vorsitzender der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV



Vitiligo – hit hard and early

Vitiligo ist eine häufige immunvermittelte Dermatose, die mit einem Pigmentverlust der Haut einhergeht. Die Erkrankung wird in zwei Hauptformen, die nicht segmentale Vitiligo (NSV) und die segmentale Vitiligo (SV), unterteilt. Diese Unterscheidung ist prognostisch und therapeutisch wichtig. Die SV kommt oft nach 1 Jahr zum Stillstand und ist üblicherweise nicht mit anderen Erkrankungen assoziiert. Die NSV ist dagegen autoimmuner Natur und nicht selten mit anderen Erkrankungen assoziiert. Ihr Verlauf ist unberechenbar und zeigt häufig Rezidive.

Wichtig für jegliche Therapie ist die sog. Shared Decision, die den betroffenen Patienten eng mit einbezieht und für die Therapiewahl nicht nur die Ausdehnung der Erkrankung erfasst. Voraussetzungen für eine solche Therapieeinleitung sind (1) die exakte Einschätzung der Krankheitsausdehnung durch objektive Scores, wie z. B. BSA, VASI, VES oder SA-VES, (2) die Erfassung von Zeichen einer aktiven Erkrankung (Köbner-Phänomen, Konfetti-Läsionen, Trichrom- oder entzündete Vitiligo) sowie die (3) Anwendung von geeigneten Patient-Reported Outcome Measurements wie z. B. DLQI, VitiQoL oder VIS.

Als Therapieziele werden Stopp der Depigmentierung, Erhaltung des Pigments, Repigmentierung und Verhinderung von Rezidiven definiert. Je nach Grad der Ausbreitung der Vitiligo kommt im Therapiealgorithmus der aktuellen deutschen S1-Leitlinie (Böhm et al. 2022) entweder eine topische Therapie mit Kortikoiden der Klasse II-III oder topischen Calcineurin-Inhibitoren im Off-Label-Gebrauch, u. U. in Kombination mit einer gezielten Lichttherapie, oder aber eine NB-UV-Ganzkörpertherapie in Betracht, wobei im letzten Fall eine Kombination mit topischen Präparaten nur im Gesichts- und Halsbereich die Repigmentierung durch die Ganzkörper-Phototherapie verstärkt.

Eine möglichst frühzeitige leitliniengerechte Therapie im Sinne einer Best Standard Care erklärt sich alleine durch Verhinderung eines Befalls der Haarfollikel (Leu-

kotriche), da letzteres Zeichen prognostisch ungünstig für jegliche erzielbare Repigmentierung ist. Eine „Tripeltherapie“ ist daher sowohl für die initiale SV – d. h. perorale Steroide über 3 Wochen plus gezielte Lichttherapie plus topische Calcineurin-Inhibitoren – als auch für die aktive NSV – d. h. orale Steroidminipulstherapie über mindestens 3–6 Monate plus Ganzkörper-NB-UVB plus topische Calcineurin-Inhibitoren im Gesicht- und Halsbereich – indiziert.

Zu den Strategien, die eine UVB-vermittelte Repigmentierung verbessern und beschleunigen könnten, zählt basierend auf rezenten klinischen Studien insbesondere die perorale Anwendung von antioxidativen Zusatzstoffen wie Gliadin-geschützte SOD (Glisodin), einem gastrointestinal resorbierbaren Enzym, das oxidativen Stress – verursacht durch verminderte Aktivität von SOD – bei Patienten mit Vitiligo korrigieren soll. Eine monozentrische klinische Studie belegt bislang einen signifikanten Zusatzeffekt von Glisodin gegenüber einer Monotherapie mit NB-UVB (Fontas et al. 2021).

Eine andere Strategie verfolgt den Einsatz des bislang nur bei der erythropoetischen Protoporphyrinurie zugelassenen synthetischen Melanokortin-Peptids Afamelanotid im Kontext mit NB-UVB. Von einer solchen Therapie scheinen aber vor allem Patienten mit dunkleren Hauttypen (IV–VI) zu profitieren. Beide bislang publizierten Studien (Lim et al. 2015; Toh et al. 2020) sind von der Zahl der behandelten Patienten – verglichen mit anderen klinischen Studien der letzten Jahre – recht klein. Den vielversprechendsten Fortschritt bei der Vitiligo-Therapie scheinen aktuell Substanzen zu haben, die die Gamma-Interferon(Gamma-IFN)-Signatur der Erkrankung zielgerichtet adressieren. Über diesen Signalweg verläuft nicht nur die Induktion von Lymphozyten-anlockenden Chemokinen wie CXCL9/10 in epidermalen Keratinozyten, sondern auch die Apoptose von Melanozyten und zudem die Aktivierung und Rekrutierung von T-Lymphozyten, die gegen Melanozytenantigene ge-

richtet sind. Hierbei benutzt der Gamma-IFN-Signalweg Januskinasen (JAK), die sich zielgerichtet und selektiv durch JAK-Inhibitoren pharmakologisch hemmen lassen. Interessanterweise wird die IL-15-abhängige Aktivierung von CD8-Gedächtniszellen der Haut gleichsam über JAK gesteuert. Mit dem am 20. April 2023 in Europa für die Vitiligo zugelassenen topischen JAK1-Hemmer Ruxolitinib steht erstmalig eine zielgerichtete Therapie für Patienten mit NSV mit bis zu 10% BSA zur Verfügung. Die Zulassung dieses JAK-Hemmers basiert auf mehreren randomisiert kontrollierten klinischen Studien, die zunächst zur Dosisfindung beitrugen, wobei sich eine 1,5%ige Creme als am effizientesten erwies (Rosmarin et al. 2020). In der aktuellsten multizentrischen Phase-III-Studie mit mehr als 600 Patienten (Rosmarin et al. 2022) bewirkte die zweimal pro Tag aufgetragene Ruxolitinib-Creme nach 52 Wochen Therapiedauer bei 1 von 2 Patienten eine etwa 75%ige Verbesserung im F- und eine 50%ige Verbesserung im T-VASI.

Während eine topische Therapie mit JAK-Hemmern eine begrüßenswerte und vielversprechende neue Therapie für eine Vitiligo mit limitiertem Körperbefall darstellt, sind bei Patienten mit aktivem und ausgedehntem Vitiligobefall andere Therapieansätze gefragt. Eine perorale Therapie mit dem JAK3/TEC-Hemmer Ritlecitinib über 24 Wochen zeigte signifikante Verbesserungen im Ausmaß der Depigmentierung – sowohl im Gesicht als auch am Körper bei Patienten mit aktiver ausgedehnter Vitiligo im Vergleich zu Placebo (Ezzedine et al. 2023). Inwieweit systemisch verabreichte JAK-Hemmer alleine oder in Kombination mit einer NB-UVB-Therapie einen weiteren Umbruch in der Therapielandschaft der Vitiligo bringen, werden weitere klinische Studien zeigen. ■

Autor:

Prof. Dr. **Markus Böhm**

Klinik für Hautkrankheiten

Universitätsklinikum Münster

E-Mail: bohmm@uni-muenster.de



Handekzem: ein ungeliebter Gast?

Eine Vielzahl von dermatologischen Krankheiten an den Händen geht klinisch mit ekzematösen Hautveränderungen einher. Wichtige Differenzialdiagnosen umfassen die (chronischen) Handekzeme, Pilzkrankungen (*Tinea manus* bzw. *manuum*) und *Psoriasis palmaris*, aber auch unerwünschte Arzneireaktionen sowie Geschlechtskrankheiten (*Syphilis*).

Bis zu 10% der Bevölkerung leiden unter Handekzemen, die in ihrer akuten Variante (bis max. drei Monate bestehend) zumeist mit Rötungen, Bläschen sowie Pusteln, in ihrer chronischen Form (über drei Monate bestehend bzw. zumindest zweimaliges Auftreten pro Jahr) oftmals mit Infiltrationen, Schuppung und Rhagadenbildungen einhergehen. Es können die Handrücken, die Handflächen, die Fingerseitenkanten sowie die Fingerkuppen jeweils isoliert oder in Kombination betroffen sein. Mit Handekzemen verbundener Pruritus ist die häufigste Ursache für Juckreiz an den Händen. Die optischen wie funktionellen Beeinträchtigungen (die manchmal bis zur Berufsaufgabe führen können) sind teils erheblich, und eine exakte Diagnostik ist Voraussetzung für eine effektive Therapie.

Unter ätiologischen Gesichtspunkten werden Kontaktekzeme (zu 70% irritativ, zu 30% Typ-IV-allergisch, Mischtypen

häufig), atopisches Handekzem und die Proteinkontaktdermatitis (Typ-I-allergisch) unterschieden. Eine klinische Differenzierung erfolgt morphologisch: akuterrekurrent bläschenhaft, hyperkeratotisch (chronisch), nummulär und die Pulpitis-Varianten (beide Einteilungen nach der Handekzemleitlinie der ESCD, *Contact Dermatitis 2022*). Das klinische Erscheinungsbild ist aber nicht nur von der ätiologischen Zuteilung, sondern auch vom Akutitätszustand des Ekzems abhängig.

Um eine exakte Diagnostik durchführen zu können, muss zuerst Zeit in eine umfangreiche Anamnese (Reinigungsgewohnheiten, berufliche Expositionen, Tragen von Handschuhen bzw. Feuchtarbeit, vorhergehende Therapien, Atopiestatus, Einnahme von Dauer- oder Bedarfsmedikamenten inkl. eventueller Chemotherapien – z. B. führen Kinaseinhibitoren nicht selten zu palmaren Exfoliationen, die kaum von einer *Dyshidrosis lamellosa sicca* abzugrenzen sind) sowie die genaue (!) Inspektion und Dokumentation der Läsionen an den Händen wie auch möglicher weiterer betroffener Körperstellen investiert werden. Wesentliche Differenzialdiagnosen sind abzugrenzen.

Als Standarddiagnoseverfahren für den Nachweis einer Kontaktsensibilisierung dient der Epikutantest mit all seinen Möglichkeiten (z. B. Atopie-Patch-Test) und

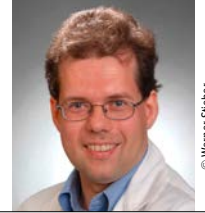
Grenzen (Relevanzbeurteilung). Bei berufsbedingten Ekzemen ist an eine entsprechende Meldung (AUVA, BK 19) zu denken.

Aus therapeutischer Sicht sind bei Kontaktekzemen (besonders den allergischen) die Kontaktnoxen strikt zu meiden. Grundsätzlich ist eine Basistherapie erforderlich, die im Bläschenstadium austrocknende und in hyperkeratotischen wie rhagadiformen Stadien rückfettende Maßnahmen beinhaltet. Im akuten Stadium sind Glukokortikosteroide mit günstigem therapeutischem Index sehr hilfreich, in den chronischen Stadien können besonders bei den hyperkeratotischen Formen eine lokale UV-Therapie (z. B. Bade-PUVA) oder der Einsatz systemischer Retinoide zum Therapieerfolg führen.

Tritt das Handekzem bei atopischer Dermatitis auf, die systemisch mit einem IL-4/13-Antagonisten behandelt wird, führt dies meist auch zum Heilungserfolg. Aktuell werden (besonders topische) JAK-Inhibitoren in entsprechenden Studien untersucht, Einzelfallberichte und kleinere Fallstudien sind publiziert. ■

Autor:

Ao. Univ.-Prof. Dr. **Birger Kränke**
 Universitätsklinik für Dermatologie und
 Venerologie, Medizinische Universität Graz
 E-Mail: birger.kraenke@medunigraz.at



Wird die Welt der JAK das Armamentarium der Psoriasisstherapie verändern?

Die Psoriasis ist eine chronische immunmedierte Erkrankung, die circa 2–3% der Bevölkerung in der westlichen Welt betrifft. Mit der Einführung der sogenannten Biologika (TNF-alpha-Inhibitoren, IL-12/23-Inhibitoren, IL-17- und IL-23-Inhibitoren), welche in den meisten Fällen (mit Ausnahme von Infliximab, das i.v. appliziert wird) subkutan verabreicht werden können, ist es zu einer signifikanten Verbesserung der Therapieeffizienz (Erreichen eines PASI 75/90/100) in der Behandlung der Psoriasis gekommen. Moderne orale Psoriasisstherapien sind derzeit aber mit Ausnahme von Apremilast, einem PDE-4-Inhibitor, eine Seltenheit. Seit Kurzem stehen nun auch Januskinase(JAK)-Inhibitoren als eine weitere neue orale Therapiealternative zur Behandlung der Plaquesoriasis und Psoriasisarthritis zur Verfügung.

Deucravacitinib, ein Januskinasehemmer, der selektiv die Tyrosinkinase 2 (TYK2) hemmt, wurde 2023 von der EMA und der FDA zur Therapie der Plaquesoriasis zugelassen. Deucravacitinib hemmt die Signalübertragung der in der Pathogenese der Psoriasis sehr wichtigen Zytokine IL-23, IL-12 und der Typ-I-Interferone. Im Gegensatz zu den anderen Ja-

nuskinaseinhibitoren hemmt Deucravacitinib TYK2 hochselektiv, ohne jedoch die restlichen Januskinasen (JAK 1–3) nennenswert zu inhibieren.

Was die beiden Zulassungsstudien POETYK PSO-1 und -2 betrifft, so konnte in der POETYK-PSO-1-Studie ein PASI 75 in Woche 16 bei 58,4% und ein PGA 0/1 bei 53,6% der Patienten und in POETYK PSO-2 ein PASI 75 bei 53,0% und ein PGA 0/1 bei 49,5% der Patienten erreicht werden. Das Langzeitansprechen der Patienten auf Deucravacitinib in der POETYK-PSO-1-Studie zeigte einen PASI 75 bei 65,1% der Patienten in Woche 52.

Ein DLQI 0/1 konnte in POETYK PSO-1 von 48,1% der Patienten und in der POETYK PSO-2 von 41,8% erreicht werden. Die häufigsten Nebenwirkungen von Deucravacitinib waren Infekte der oberen Atemwege und Nasopharyngitiden.

Tofacitinib und Upadacitinib sind zwei weitere in der EU zur Therapie der Psoriasisarthritis zugelassene JAK-Inhibitoren. Am Beispiel von Upadacitinib kann hier auch ein sehr gutes Ansprechen der Psoriasisarthritis (ACR 20/50) erzielt werden. Zur Woche 24 konnte in der 15-mg-Gruppe ein ACR 20 bei 73,4% und ein ACR 50 bei

52,4% der Patienten erzielt werden, in der 30-mg-Gruppe konnte ein ACR 20 bei 78,5% und ein ACR 50 bei 60,5% der Patienten erzielt werden. Ein PASI 75 konnte in Woche 16 in der 15-mg-Gruppe bei 62,6% und in der 30-mg-Gruppe bei 62,4% der Patienten erreicht werden.

Wie bei allen neuen Therapieoptionen ist es sehr wichtig, die Effizienz und das Sicherheitsprofil der neuen Medikamente auch unter Alltagsbedingungen zu erfassen. Die Inklusion der mit den neuen JAK-Inhibitoren therapierten Patienten in die bestehenden Psoriasisregister (z. B. Psoriasisregister Austria/PsoRA) ist aus diesen Gesichtspunkten daher auch von sehr großer Bedeutung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass JAK-Inhibitoren eine interessante und effiziente Bereicherung des therapeutischen Armamentariums zur Behandlung der Psoriasis darstellen. ■

Autor:

Priv.-Doz. Dr. **Wolfgang Weger**
 Universitätsklinik für Dermatologie und
 Venerologie
 LKH-Universitätsklinikum Graz
 E-Mail: wolfgang.weger@medunigraz.at

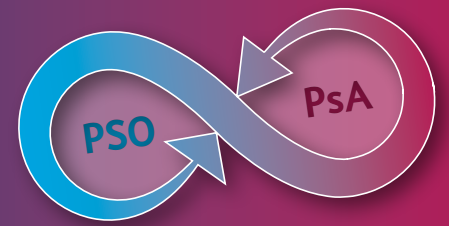
FACHKURZINFORMATION

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 7

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen; Skyrizi 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung; Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone ZUSAMMENSETZUNG: Jede Fertigspritze enthält 75 mg Risankizumab in 0,83 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung. Jede Fertigspritze enthält 150 mg Risankizumab in 1 ml Lösung. Jede Durchstechflasche enthält 600 mg Risankizumab in 10,0 ml Lösung. Jede Patrone enthält 360 mg Risankizumab in 2,4 ml Lösung. Risankizumab ist ein humanisierter monoklonaler Immunglobulin-G1(IgG1)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. ANWENDUNGSGEBIETE: Plaque-Psoriasis: Skyrizi wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: Skyrizi allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Morbus Crohn: Skyrizi wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktivem Morbus Crohn, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen, diese(s) nicht vertragen haben oder nicht mehr darauf ansprechen. GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). SONSTIGE BESTANDTEILE: Natriumsuccinat 6 H₂O, Bernsteinsäure, Sorbitol, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke (Skyrizi 75 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze); Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke (Skyrizi 150 mg Injektionslösung im Fertigpen und in einer Fertigspritze, Skyrizi 600 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, Skyrizi 360 mg Injektionslösung in einer Patrone). NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstraße, 67061 Ludwigshafen, Deutschland VERTRETUNG DES ZULASSUNGSINHABERS IN ÖSTERREICH: AbbVie GmbH, Wien. VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE: Immunsuppressiva, Interleukin(IL)-23-Inhibitoren. ATC-Code: L04AC18. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. STAND DER INFORMATION: 11/2022

DAUERHAFT FREI SEIN^{2,**}

Skyrizi[®]
(Risankizumab)



NUR 4x IM JAHR 1 Injektion^{1,*}

Zugelassen in den
INDIKATIONEN^{1,*}**

- ✓ Psoriasis
- ✓ Psoriasis Arthritis

5 JAHRE vollkommene Erscheinungsfreiheit auf Haut und Nägel^{2,3,**}

Bis zu 7,8 JAHRE bewährtes Sicherheitsprofil^{1,4}

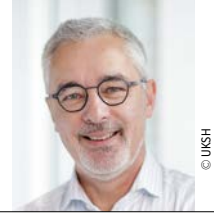


- * SKYRIZI[®] 1 Injektion mit 150 mg Fertigpen/Fertigspritze oder 2 Injektionen mit 75 mg Fertigspritze in der Erhaltungsphase bei PSO & PsA.
- ** Vollkommene Erscheinungsfreiheit bzw. „dauerhaft frei sein“ wird definiert mit dem Erreichen von 62% der Patienten eines PASI 100 Ansprechens zur Woche 256 (OC-Analyse)² & 74% der Patienten eines NAPSI=0 zur Woche 256 (OC-Analyse)³
- *** Psoriasis: Zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis Arthritis: SKYRIZI[®] allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

1. Aktuelle SKYRIZI[®] Fachinformation, Stand 02/2023. 2. Papp KA et al. Long-term Efficacy and Safety of Risankizumab (RZB) for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Interim Analysis of Results from the LIMMitless Open-Label Extension Trial Beyond 4.5 Years of Follow-Up (33270). AAD 2022. 3. Elewski BE et al. Efficacy and Safety of Long-term Risankizumab Treatment for Nail, Scalp, and Palmoplantar Psoriasis from LIMMitless Open-Label Extension Trial (P1551), EADV 2022. 4. Gordon KB et al. Long-Term Safety of Risankizumab in Patients With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Integrated Analysis of psoriasis and psoriatic arthritis clinical trials. Poster presented at 2022 EADV Virtual Congress. Poster 1607.

Herausgeber: AbbVie GmbH, 1230 Wien, www.abbvie.com
AT-SKZD-230061-17042023

abbvie



Psychosoziale Belastung durch die Psoriasiskrankheit

Die Definition von Gesundheit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1948 beschreibt das vollständige Wohlbefinden als Gesundheit und bezieht auch seelisches und soziales Wohlbefinden mit ein. Die Psoriasiskrankheit ist eine chronische Systemerkrankung, die aufgrund ihrer speziellen Entzündungssignatur auch zu Depression führen kann und die sich durch Stressoren vor allem im beruflichen Umfeld der Betroffenen verschlechtern kann.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Psoriasis stark eingeschränkt, wie Querschnittsstudien über eine Vielzahl von Erkrankungen zeigen konnten. Stigmatisierendes Verhalten anderer, aber auch besondere Symptome tragen zum eingeschränkten Wohlbefinden bei. Besonders das Jucken der Haut – vor allem im Bereich von Psoriasisläsionen – wird als große Belastung empfunden. Auch der Befall besonderer Körperstellen wie Nägel, sichtbare Areale, Genitalbereich, behaarter Kopf trägt zur Krankheitslast bei. Dabei unterscheiden sich die Blickwinkel und Behandlungsziele zwischen Betroffenen und Ärzt*innen beträchtlich.

Neben Jucken, das mitunter auch als Schmerz empfunden wird, belastet eine bei 1 von 5 Menschen mit Psoriasis vorhandene Depression besonders stark. Die heu-

te auch als „metabolische Depression“ bezeichnete Komorbidität ist durch eine ausgeprägte Neuroinflammation im zentralen Nervensystem bedingt, hier spielen besonders die Zytokine Interleukin 6 und 17 sowie TNF- α eine zentrale Rolle, aber auch Risikofaktoren wie Übergewicht.

Um eine möglichst umfassende Behandlung von chronischen Erkrankungen sicherzustellen und die betroffenen Menschen in den Fokus zu stellen, hat die WHO 2007 das Programm der menschenzentrierten Gesundheitsversorgung initiiert. Ein zentrales Element ist die Abkehr von der Frage „Was ist mit Ihnen los?“ zu der Frage „Was ist Ihnen wichtig?“. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu verstehen, welche Umstände zu einer kumulativen Belastung von Menschen mit Psoriasis führen. Die nach Diagnosestellung vorhandenen Ängste führen zu einer Dauerbelastung, die oft in Kreis von Partner*innen/Familie, aber auch gegenüber Ärzt*innen ausgedrückt wird. Werden Betroffene in diesem Umfeld nicht unterstützt, entwickeln sich längerfristig Verzweiflung und Resignation, die zu teilweise vollständigem sozialem Rückzug führen. Um dem entgegenzuwirken, sollten das gesamte medizinische Umfeld sowie Partner*in und Familie in die Betreuung von Betroffenen eingebunden werden. Ein wichtiges Instrument dabei ist

die „partizipative Entscheidungsfindung“ („shared decision-making“). Sie erhöht nicht nur die Therapiezufriedenheit seitens der Betroffenen, sondern auch die Therapietreue (Adhärenz).

An Medikamente müssen zukünftig andere Anforderungen gestellt werden als nur die, den Hautzustand zu verbessern. Positive Effekte auf die Gefäßentzündung und Knochen-/Gelenkentzündung sollten auch vorhanden sein. Ferner sind positive Effekte auf Komorbiditäten erforderlich, wie z. B. Depression oder Hypertonus. Um eine möglichst umfassende Krankheitskontrolle zu erreichen, ist es notwendig, den „Biomarker“ Hautbefall neu zu definieren. Anstelle von relativer Verbesserung (z. B. PASI 90) ist ein absoluter PASI < 2 oder < 3 ein gutes Therapieziel.

Zukünftige Therapien sollten Daten zu den wichtigsten Domänen der Psoriasiskrankheit und zu Komorbiditäten aufweisen, damit eine personalisierte Behandlung von Betroffenen möglich wird. ■

Autor:

Prof. Dr. **Ulrich Mrowietz**

Psoriasis-Zentrum, Abteilung Dermatologie,

Venerologie und Allergologie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,

Campus Kiel

E-Mail: umrowietz@dermatology.uni-kiel.de



Psoriasis vulgaris und kardiovaskuläres Risiko – was steckt dahinter?

Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) sind weltweit die führende Todesursache. Als Pathomechanismus der zugrunde liegenden Atherosklerose gilt eine Inflammation der Gefäße, bei der dieselben immunologischen Mechanismen wie bei der Psoriasis vulgaris zum Tragen kommen. Klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie, Adipositas und Nikotinabusus kommen bei Patienten mit Psoriasis signifikant häufiger vor, es besteht aber davon unabhängig ein erhöhtes Risiko für den Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse. Eine adäquate Behandlung der Hautinflammation ist für die Reduktion des kardiovaskulären Risikos wesentlich.

Bei der Einschätzung des individuellen CVD-Risikos helfen Scores wie die im Rahmen der letzten ESC (European Society of Cardiology)-Guidelines publizierten Score 2 und Score SOP (<https://www.heartscore.org/>). Neben der Anamnese sind auch das Ruhe-EKG und Laborparameter wie Troponin- und BNP-Werte von Bedeutung, vor allem, wenn der Patient unklare Brustbeschwerden hat. Sind diese akut, ist eine sofortige intensive Abklärung nötig. Eine Herausforderung stellt das Interventions-

Timing dar – die berechnete Frage nach konkreten Befunden oder Schwellenwerten zur Auslösung bestimmter Interventionen ist pauschal schwer zu beantworten, da das Risiko ein Kontinuum darstellt und es keine Schwelle gibt, ab der automatisch z. B. ein Medikament indiziert ist.

Für Patienten mit sehr hohem Risiko oder mit rezidivierenden Herzbeschwerden gibt es, wie in den aktuellen Richtlinien für die Versorgung von Patienten mit chronischer KHK 2019 publiziert wurde, mehrere Möglichkeiten des Nachweises einer relevanten Atheroskleroseerkrankung. Bei der Auswahl des Tests sind die Erkrankungsvortestwahrscheinlichkeit, die Validität des Tests und die lokale Verfügbarkeit zu berücksichtigen.

Für Patienten mit hoher Krankheitswahrscheinlichkeit ist nach wie vor die invasive Koronarangiografie der empfohlene anatomische Test. Besteht eine niedrige KHK-Wahrscheinlichkeit ist die Koronar-CT am besten geeignet, um eine KHK auszuschließen. Die Ergometrie ist dafür mit einer Sensitivität von 50% ungeeignet. Für Patienten mit mittlerer Krankheitswahrscheinlichkeit erscheinen die den funktionellen Untersuchungen zuzuord-

nende Stress-Echokardiografie oder die nuklearmedizinischen Methoden (SPECT, Myokardszintigrafie) mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 70–85% am geeignetsten. Diese sind der in Österreich schlecht verfügbaren und teuren Stress-MRT bezüglich der Sensitivität (90%) allerdings unterlegen. Gerade für asymptomatische und junge Patienten besteht ein zu berücksichtigendes Risiko für Überversorgung durch unkritische Atherosklerose-Screenings oder mangelhaft durchgeführte Untersuchungen.

Patienten mit schwerer Psoriasis sind kardiovaskuläre Hochrisikopatienten und profitieren von einer strikten Reduktion der klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren sowie einem interdisziplinären medizinischen Versorgungsansatz mit dermatologischer und kardiologischer Betreuung. ■

Autor:

Dr. **Gustav Huber**, MBA

Zentrum für Innere Medizin 9, Wien

E-Mail: huber@zentrum-innere-medizin.at

Literatur:

beim Verfasser



Behandlung der Psoriasis vulgaris neu gedacht: Daten aus der GUIDE-Studie

Die symptomatische Therapie der Psoriasis vulgaris gelingt heute vor dem Hintergrund mannigfaltiger Therapieoptionen bei fast allen Patienten mit hoher Effektivität. Es stellen sich deshalb ganz neue Fragen rund um den Therapiealgorithmus – die GUIDE-Studie wird einige davon beantworten.

Die GUIDE-Studie untersucht in einem dreiteiligen Studiendesign anhand von 888 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis die klinischen und molekularen Effekte einer Therapie mit Guselkumab. Im ersten Studienabschnitt erhalten alle Patienten Guselkumab wie zugelassen; Patienten, die zu Woche 20 und 28 einen PASI von 0 erreichen, werden als sogenannte „Super-Responder“ bezeichnet und in Abschnitt 2 rerandomisiert in eine Gruppe, die Guselkumab weiterhin alle acht Wochen erhält, und in eine Gruppe, die nur alle 16 Wochen Guselkumab erhält. Zu Woche 68 werden dann alle Patienten, die einen PASI von 3 oder darunter haben, in der dritten Studienphase einen Therapie-Auslass-Versuch machen. Durch dieses komplizierte Studiendesign sollen mehrere Fragen beantwortet werden:

1. Ist es sinnvoll, frühzeitig mit einer effektiven Psoriasis-Therapie zu beginnen? 40% der eingeschlossenen Studienpatienten wiesen eine Krankheitsdauer von maximal zwei Jahren aus. Diese „Short-disease duration“-Patienten werden nun mit Patienten mit einer längeren Krankheitsdauer verglichen – erste Ergebnisse

zeigen, dass die Patienten mit kurzer Krankheitsdauer tatsächlich deutlich schneller und besser ansprechen. Erste Analysen zur dritten Studienphase werden auf der ISID in Tokio vorgestellt. Auch wenn die Patienten mit kurzer Krankheitsdauer diejenigen sind, die weniger häufig vortherapiert waren, zeigt sich somit, dass eine frühzeitige Therapie den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst.

2. Kommen Patienten mit sehr gutem Therapieansprechen mit weniger Medikamenten aus? Die „Super-Responder“ wurden in der zweiten Studienphase in zwei Gruppen rerandomisiert. Es zeigte sich, dass hinsichtlich des PASI > 3 die 16-wöchigen Intervalle den 8-wöchigen nicht unterlegen waren. Diese Patienten haben also auch unter verdoppelten Injektionsintervallen eine gute Krankheitskontrolle.

3. Kann man bei einer Subgruppe von Patienten eine lang anhaltende Krankheitsmodifizierung („disease modification“) erreichen? Diese Frage soll einerseits durch die dritte Studienphase beantwortet und zum anderen durch molekulare Untersuchungen beleuchtet werden. Alle Patienten mit einem PASI > 3 begannen in Woche 68 einen Versuch des Auslassens von Guselkumab. Interimsdaten bis Woche 116 werden in Tokio veröffentlicht; ebenso molekulare Effekte der Guselkumab-Therapie. Hier wurden ins-

besondere T-Zell-Populationen in läsionaler und nicht läsionaler Haut mittels Durchflusszytometrie sowie RNA-Sequenzierung untersucht.

4. Kann eine frühzeitige Therapie die Entwicklung von Komorbidität verhindern? Die GUIDE-Studie wird auf diese wichtige Frage nur bedingt eine Antwort geben können. Es gibt mittlerweile aber immer bessere epidemiologische Daten, die hinsichtlich kardiovaskulärer Komorbidität und Psoriasis-Arthritis gute Anhaltspunkte dafür geben, dass diese Prävention tatsächlich gelingen kann.

Zusammengefasst beschäftigt uns bei der Psoriasis derzeit die Frage nach dem korrekten Therapiealgorithmus; da uns keine guten Biomarker zur Verfügung stehen, haben wir noch immer keine genaue Vorstellung davon, wann welcher Patient welche Therapie erhalten sollte. Die GUIDE-Studie gibt uns zumindest für die Gruppe der „Super-Responder“ Hinweise darauf, schafft Evidenz für eine frühzeitige effektive Behandlung und wird uns potenziell Einblicke in die molekularen Effekte einer Guselkumab-Therapie bringen. ■

Autor:

Prof. Dr. Kilian Eyerich

Arztlicher Leiter der Klinik für

Dermatologie und Venerologie

Medizinische Fakultät

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

E-Mail: kilian.eyerich@uniklinik-freiburg.de

MÖGLICHKEITEN



9 Jahre RA[◇]
4 Jahre AD[◇]
3 Jahre AA[◇]



1ST
LINE

nach intensivierter Lokalthherapie
ohne chefärztliche Bewilligung[#]



Schnelle und überzeugende Wirkung, die anhält^{2-3*}



Einfach^{**} und gut steuerbar^{2***}



Etabliertes Sicherheitsprofil in 3 Indikationen: RA, AD, AA⁴⁻⁶

◇ Sicherheitsdaten mit einer maximalen Expositionsdauer von 9,3 Jahren in der RA, 3,9 Jahren in der AD und 3,1 Jahren in der AA⁴⁻⁶

Olumiant[®] ist laut Regeltaxt Stand Mai 2021 zur Behandlung von Erwachsenen mit schwerer atopischer Dermatitis mit persistierendem Ekzem nach Ausschöpfung intensivierter Lokalthherapie, erstattet.¹ Bitte beachten Sie unabhängig von der EKO Reihung: Bei folgenden Patient:innen sollte Baricitinib nur angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen: Älter von 65 Jahren und älter, Patient:innen mit einer atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankung in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (wie Raucher:innen oder ehemalige Langzeitraucher:innen) und Patient:innen mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. Bestehen des Malignom oder Malignom in der Vorgeschichte).²

* ≥ 4 Punkte Verbesserung auf der Pruritus NRS bereits in Woche 1 oder 2² EASI 75 Ansprechen und Juckreizverbesserung über 104 Wochen.³

** Einfach: 1 Tablette 1x täglich, Olumiant[®] kann unabhängig von Mahlzeiten und zu jeder Tageszeit eingenommen werden.

*** Die Halbwertszeit bei Patienten mit atopischer Dermatitis betrug 12,9 h.

AA = Alopecia areata; AD = atopische Dermatitis; RA = Rheumatoide Arthritis

¹ Erstattungskodex der österreichischen Sozialversicherung Stand 01.05.2021. ² Aktuelle Olumiant[®] Fachinformation. ³ Wollenberg A et al, EADV 2022 Poster P0816. ⁴ Taylor PC et al., Ann Rheum Dis 2021; 35(2):476-85. ⁵ Bieber T, et al, J Dermatolog Treat. 2023 Dec;34(1):2161812. doi: 10.1080/09546634.2022.2161812. ⁶ King B., et al. British Journal of Dermatology, 2022, ljac059, <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac059>.

KURZFACHINFORMATION:

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Olumiant[®] 4 (2) mg Filmtabletten. **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 4 (2) mg Baricitinib. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1 der Fachinformation. **4.1 Anwendungsgebiete:** Rheumatoide Arthritis: Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 zu verfügbaren Daten verschiedener Kombinationen). **Atopische Dermatitis:** Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie infrage kommen. **Alopecia areata:** Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 5.1). **4.3 Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA37. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** **Tablettenkern:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.). **Filmüberzug:** Eisen(III)-oxid (E172), Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171). **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland BV, Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig. **NR. Stand der Information:** Juni 2022. **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**



Ein neues Zeitalter in der atopischen Dermatitis

Die atopische Dermatitis ist die häufigste chronisch-entzündliche Hautkrankheit. Sie beginnt üblicherweise in den ersten fünf Lebensjahren und wächst sich zum Glück in den meisten Fällen bereits im Kindes- oder Jugendalter wieder aus. Gar nicht wenige Patient*innen leiden jedoch ihr Leben lang an dieser Krankheit, und bis vor Kurzem war das therapeutische Armentarium für diese stark juckende Hautkrankheit sehr stark eingeschränkt.

Durch translationelle Forschung der letzten Jahre ist es jedoch gelungen, neue Therapieformen zu entwickeln, die bereits zugelassen sind bzw. in nächster Zeit vor der Zulassung stehen. Dies sind durchwegs sogenannte „targeted therapies“, also Moleküle, die auf ganz bestimmte krankmachende Mediatoren der Haut gerichtet

sind. Dabei handelt es sich entweder um monoklonale Antikörper, die parenteral verabreicht werden, oder aber auch um „small molecules“, die man entweder topisch oder auch peroral anwenden kann. Durch diese bahnbrechenden neuen Therapien stehen uns nicht nur neue Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung – wir lernen auch immer mehr über das menschliche Immunsystem dazu. Wir haben in unserer Forschungsgruppe unlängst bei mit Dupilumab behandelten Patient*innen nachweisen können, dass bestimmte Zellen des Immunsystems – trotz jahrelanger erfolgreicher Therapie – langfristig in der Haut persistieren können und dafür verantwortlich sind, dass die atopische Dermatitis nach Absetzen der Therapie früher oder später wieder zurückkommt. Dieses so-

genannte „Krankheitsgedächtnis der Haut“ besser zu verstehen und für zukünftige Therapien nutzbar zu machen ist derzeit Gegenstand intensiver Forschung. Aber auch unerwartete Nebenwirkungen zielgerichteter Therapien, wie beispielsweise Konjunktivitis, Blepharitis und Head-Neck-Dermatitis bei Dupilumab oder Akne bei JAK-Inhibitoren, zeigen uns neue Aspekte des menschlichen Immunsystems auf, die für zukünftige Therapieansätze natürlich hoch relevant sein werden. ■

Autor:
Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. **Patrick Brunner**, MSc
Department of Dermatology
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York
E-Mail: patrick.brunner@mountsinai.org

9. Fortbildungsveranstaltung der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen der ÖGDV

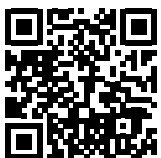
Samstag, 20. April 2024

DoubleTree by Hilton Vienna Schönbrunn

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG:

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Constanze Jonak
Universitätsklinik für Dermatologie, AKH Wien

**SAVE
THE
DATE!**



www.universimed.com/9.ag-biologika

Organisation & Anmeldung:

Universimed Cross Media Content GmbH
Tel.: 01 876 79 56-66
E-Mail: event@universimed.com

UNIVERSIMED
MEDIZIN IM FOKUS

Part of
FUTURO
Publishing Group



AG für Biologika und
Immuntherapie bei
chronisch entzündlichen
Hauterkrankungen

Programm online ab Februar 2024
unter www.biologika.oegdv.at

Die Veranstaltung wird nach
den Richtlinien des Diplom-
Fortbildungs-Programmes (DFP)
der Österreichischen Ärztekammer
approbiert.



Alopecia areata

Alopecia areata (AA) ist eine häufige autoimmunvermittelte Haarausfall-Erkrankung mit einem unvorhersehbaren Krankheitsverlauf.¹ Der Haarausfall kann jeden behaarten Körperbereich betreffen und führt zu einer starken psychosozialen Belastung für die Betroffenen. Angstzustände, Depressionen und massive Lebensqualitätseinschränkungen resultieren daraus.^{1,2} Mehrere Krankheitsdomänen sollten zusätzlich zu objektiven Messungen des Haarausfalls in Betracht gezogen werden.^{3,4} Bei AA ist der normale Wachstumszyklus der Haarfollikel verändert und das Immunprivileg verloren gegangen.⁵

Die psychosozialen Auswirkungen der Alopecia areata sind angesichts der Sichtbarkeit, des unvorhersehbaren klinischen Verlaufs und des bisherigen Mangels an therapeutischen Optionen hoch. Die AA kann negative Auswirkungen auf persönliche Beziehungen haben, zu Stigmatisierung, Mobbing, sozialer Isolation und Scham führen. Patienten mit AA können die Erkrankung als lebensveränderndes Ereignis wahrnehmen. Die Lebenszeitprävalenz von psychiatrischen Erkrankungen beträgt bis zu 70%. Bei 12,8% der Patienten wurden Suizidgedanken berichtet.⁶⁻¹³

Bisher wurden Therapien eingesetzt, die v. a. auf Immunsuppression und Immunmodulation abzielen. Aber gerade bei schweren Verläufen waren die Ergebnisse unbefriedigend und mit hohen Rückfallquoten verbunden. Neue Erkenntnisse über die pathophysiologischen Mechanismen der AA haben zur Entwicklung gezielterer therapeutischer Ansätze geführt.

Zur topischen Therapie wurden bislang Kortikosteroide verwendet, darunter Shampoos, Lösungen und Schaumpräparate mit

Clobetasolpropionat, die gut verträglich sind. Minoxidil wurde auch lokal zur Förderung des Haarwachstums verwendet. Topische Sensibilisierungstherapien wie Diphenylcyclopropenon (DPCP) werden bei lang anhaltender AA empfohlen, wobei die Anwendung „off label“ ist. Topische Reiztherapien mit Dithranol wurden wegen seiner geringen Nebenwirkungen als Alternative zu DPCP bei AA verwendet. Topisches Tacrolimus kommt ebenso zum Einsatz und JAK-Inhibitoren lokal sind eine neue Alternative.

Intraläsionale Injektionen von Kortikosteroiden sind eine Erstlinienempfehlung für die Therapie der begrenzten umschriebenen AA, allein oder in Kombination mit topischen Kortikosteroiden. Die Verwendung von thrombozytenreichem Plasma (PRP) zur Behandlung der AA wurde in einigen wenigen Studien empfohlen, mit fehlender eindeutiger Evidenz. Camouflage, Perücken, Phototherapie, begleitende Psychotherapie und Laserbehandlungen stellen weitere mögliche unterstützende Therapieoptionen dar.¹⁴

Systemisch kamen bislang orale Kortikosteroide v. a. als Pulstherapie zum Einsatz. Die Therapie mit traditionellen Immunsuppressiva wie Methotrexat und Cyclosporin zeigte nur mäßige Wirkung. Durch spontane Remissionen und die hohen Rückfallquoten sind die Therapien auch nicht immer gut beurteilbar, die Studienlage ist dazu mäßig.

Orale JAK-Inhibitoren bringen in verschiedenen klinischen Studien jedoch vielversprechende Ergebnisse. In zwei Phase-III-Studien hat Baricitinib eine Wirksamkeit mit einem ausgewogenen Verträglichkeitsprofil bei der Behandlung von erwach-

senen Patienten mit schwerer AA gezeigt.¹⁵ Baricitinib ist in der Europäischen Union seit Juni 2022 zur Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten zugelassen und bietet eine gute Therapieoption für die Patienten.¹⁶

Da zielgerichtete Therapien entwickelt werden, sollten Ärzte neben dem Haarausfall auch regelmäßig körperliche und psychosoziale Faktoren berücksichtigen, um Patienten mit AA eine optimale Versorgung zu ermöglichen.^{14, 17, 18} ■

Autorin:

Dr. Barbara Gruber

Abteilung für Dermatologie, Klinikum

Wels-Grieskirchen

E-Mail: barbara.gruber@klinikum-wegr.at

Literatur:

- Pratt CH et al.: Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17011 **2** Orberg N, Shapiro J: Fitzpatrick's Dermatology. Kapitel 87: Alopecia Areata. 9th Edition. New York City: McGraw Hill, 2019 **3** Burns LJ et al.: Int J Trichology 2020; 12(5): 197-204 **4** Burns LJ et al.: Clin Exp Dermatol 2021; 46(5): 935-6 **5** Rajabi F et al.: Br J Dermatol 2018; 179: 1033-48 **6** Fricke ACV, Miteva M: Clin Cosmet Invest Dermatol 2015; 8: 397-403 **7** Pratt CH et al.: Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17011 **8** Abedini R et al.: Int J Womens Dermatol 2018; 4(2): 91-4 **9** <https://www.fda.gov/forindustry/userfees/prescriptiondruguserfee/ucm368342.html>; zuletzt aufgerufen am 18. 4. 2023 **10** Christensen T et al.: Skin Appendage Disord 2017; 3: 115-8 **11** Jagtiani A et al.: J Mental Health Hum Behav 2017; 22(1): 50-4 **12** Gupta MA, Gupta AK: Br J Dermatol 1998; 139(5): 846-50 **13** Véléz-Muñiz RDC et al.: Skin Appendage Disord 2019; 5(5): 293-8 **14** Messenger AG et al.: Br J Dermatol 2012; 166(5): 916-26 **15** King B et al.: NEJM 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2211034 **16** Fachinformation Olumiant, Stand Juni 2022 **17** Lee S et al.: J Am Acad Dermatol 2019; 80(2): 466-77 **18** Hunt N, McHale S: BMJ 2005; 331(7522): 951-3

FACHKURZINFORMATION

Fachkurzinformation zu Insetar auf Seite 15

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: RINVOO 15 mg Retardtabletten; RINVOO 30 mg Retardtabletten; RINVOO 45 mg Retardtabletten. **ZUSAMMENSETZUNG:** Eine Retardtablette enthält Upadacitinib 0,5 H₂O, entsprechend 15 mg Upadacitinib. Eine Retardtablette enthält Upadacitinib 0,5 H₂O, entsprechend 30 mg Upadacitinib. Eine Retardtablette enthält Upadacitinib 0,5 H₂O, entsprechend 45 mg Upadacitinib. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **ANWENDUNGSGEBIETE:** Rheumatoide Arthritis: RINVOO wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RINVOO kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden. Psoriasis-Arthritis: RINVOO wird angewendet zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. RINVOO kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden. **Axiale Spondyloarthritis:** Nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA): RINVOO wird angewendet zur Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, angezeigt durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Nachweis durch Magnetresonanztomografie (MRT), die unzureichend auf nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. Ankylosierende Spondylitis (AS, röntgenologische axiale Spondyloarthritis): RINVOO wird angewendet zur Behandlung der aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Atopische Dermatitis: RINVOO wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Colitis ulcerosa: RINVOO wird angewendet zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. Morbus Crohn: RINVOO wird angewendet zur Behandlung des mittelschweren bis schweren aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose (TB) oder aktive schwerwiegende Infektionen (siehe Abschnitt 4.4). Schwere Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.2). Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). **SONSTIGE BESTANDTEILE:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Mannitol (Ph. Eur.), Weinsäure (Ph. Eur.), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Macrogol, Talkum, Titandioxid (E171), Eisen(II,III)-oxid (E172) (nur RINVOO 15 mg Retardtabletten), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) (nur RINVOO 45 mg Retardtabletten). **NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstraße, 67061 Ludwigshafen, Deutschland. **VERTRETUNG DES ZULASSUNGSINHABERS IN ÖSTERREICH:** AbbVie GmbH, Wien. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA44. Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **STAND DER INFORMATION:** 04/2023

1ST LINE

nach intensivierter Lokaltherapie
ohne chefärztliche Bewilligung^{6,*}



RINVOQ[®]
upadacitinib



ATOPISCHE DERMATITIS: DURCHBRICH DEN TEUFELSKREIS¹⁻³



SCHNELLE & KONSTANTE VERBESSERUNG VON HAUT UND JUCKREIZ¹⁻³

Schnelle Juckreizlinderung
(NRS \geq 4) bereits 1-2 Tage nach
Behandlungsbeginn.^{1,2}

Konstante Verbesserung der Haut
(EASI 75/90/100) ab Woche 2
bis Woche 52.¹⁻³

ÜBERLEGENE WIRKSAMKEIT VS DUPILUMAB^{4,*}

Signifikante Überlegenheit
(EASI 75/90/100; NRS \geq 4)
gegenüber Dupilumab mit
RINVOQ[®] 30 mg in
Woche 16.^{4,*}

ÜBERZEUGENDE ERFAHRUNG¹

Der erste & einzige JAK-Inhibitor
für Jugendliche ab 12 Jahren.^{1,*}

Langzeitsicherheit und Erfahrungen
aus 7 Jahren⁺ klinischen Studien
und 6 zugelassenen Indikationen:
AD, AS, nr-axSpA, PsA, RA, UC.^{1,5,#}

[†] RINVOQ[®] 30 mg QD vs. Dupilumab 300 mg Q2W.

^{*} Zugelassen bei mittelschwerer bis schwerer Atopischer Dermatitis bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

[†] 7 Jahre bezieht sich auf eine Studie mit Upadacitinib in der Rheumatoiden Arthritis (SELECT-NEXT).

[#] Atopische Dermatitis (AD), Ankylosierende Spondylitis (AS), Nicht röntgenologische axiale Spondyloarthritis (nr-axSpA), Rheumatoide Arthritis (RA), Psoriasis-Arthritis (PsA), Colitis ulcerosa (UC).

¹ Fachinformation RINVOQ[®], Stand November 2022. ² Guttman-Yassky E et al.; Lancet. 2021;397(10290):2369-2181. ³ Reich K, et al. Lancet 2021;397(10290):2169-2181. ⁴ Blauvelt A et al. JAMA Dermatology, 2021 Sep 1;157(9):1047-1055. ⁵ Clinicaltrials.gov Study Comparing Upadacitinib (ABT_494) to Placebo in Adults With Rheumatoid Arthritis on a stable Dose of Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drug (csDMARDs) Who Have an Inadequate Response to csDMARDs Alone (SELECT_NEXT). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02675426>. Accessed October 2022. ⁶ Vollständiger Regeltext siehe EKO, Stand April 2022.



Therapie der Psoriasis bei onkologischen Patienten

Warum beschäftigt uns diese Frage? Mit 22,7% Anteil aller Sterbefälle und wesentlich mehr Krebsdiagnosen sind onkologische Erkrankungen vor allem in der zweiten Lebenshälfte häufig. Mit der Diagnose Krebs treten oftmals auch schon lange bestehende Erkrankungen in den Hintergrund, darunter auch entzündliche Hauterkrankungen wie zum Beispiel die Psoriasis. Die Auswirkungen auf die Lebensqualität einer schlecht behandelten Psoriasis sind hinreichend bekannt. Man kann davon ausgehen, dass eine Extremsituation wie die Diagnose einer malignen Erkrankung diese zusätzlich negativ beeinflusst. Zugleich sind viele Ärzte zurückhaltend, immunmodulierende Substanzen zur Behandlung der Psoriasis bei Patienten mit Malignomen einzusetzen. Das ist auch nicht verwunderlich, bedenkt man die zuletzt großen Fortschritte, die in der Behandlung mit Antikörpern, die auf eine (Re-)Aktivierung der körpereigenen Tumorzellabwehr durch Immunzellen abzielen, erzielt wurden. Zudem weisen viele Fachinformationen auf die mangelnde Datenlage beim Einsatz von modernen Psoriasis-therapien bei onkologischen Patienten hin. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass wir in absehbarer Zeit belastbare klinische Daten aus randomisierten Studien zu dieser Fragestellung sehen werden. Daher müssen wir uns auf molekulare und mechanistische Zusammenhänge berufen, um den Einsatz zielgerichteter Antikörper der Psoriasis-therapie zu rechtfertigen. In diesem Zusammenhang sind die essenziellen Zielstrukturen IL-17, IL-23, TNF- α und PDE4 von besonderem Interesse. Am Bei-

spiel häufiger onkologischer Erkrankungen wie Mammakarzinom, Lungenkarzinom sowie Kolonkarzinom und Prostatakarzinom kann man grundlagenwissenschaftliche wie auch einzelne klinische Daten heranziehen, um eine effiziente Psoriasis-therapie auch bei onkologischen Patienten zu argumentieren.

IL-17 und IL-23

IL-17 kann gut und gerne als protumorigenes Interleukin bezeichnet werden. Es wird von verschiedensten Immunzellen im Tumormikromilieu des Mammakarzinoms produziert und fördert nicht nur ein proinflammatorisches Milieu, sondern ist auch Treiber der Produktion von Matrix-Metalloproteasen (MMP). Letztere spielen eine essenzielle Rolle bei Invasion, Metastasierung und Neoangiogenese. Durch die Induktion von G-CSF, IL-6 und CXCL1 durch IL-17 kommt es zur weiteren Rekrutierung von immunsuppressiven myeloiden Suppressorzellen (MDSC). Gewebeuntersuchungen bei Patienten weisen darauf hin, dass eine erhöhte Anzahl von Th-17-Zellen bei Mammakarzinom mit einer schlechten Prognose korreliert. Dies betrifft sowohl das erkrankungsfreie Intervall wie auch das Gesamtüberleben. Ganz ähnlich verhält es sich beim Lungenkarzinom. Auch hier ist IL-17 ein prognostischer Marker und sogar potenzielles onkologisches Therapietarget. IL-23 spielt als wichtiger Faktor bei Differenzierung, Reifung und Überleben von Th-17-Zellen eine vor allem unterstützende Rolle im Tumormikromilieu. Bei Prostata- und Kolonkarzinompatienten

existieren präklinische Daten, die zeigen, dass IL-17 zu einer erhöhten Expression von PD-L1 auf Tumorzellen führen kann. Dieser Umstand ist besonders für Patienten, bei denen ein immunonkologischer Therapieansatz angedacht wird, von besonderem Interesse.

TNF- α

Die Zielstruktur TNF- α trägt das Wort „Tumor“ bereits im Namen. Zu Recht, denn TNF- α wurde initial zugeschrieben, einen Tumorzellzerfall bei Mammakarzinom zu induzieren. In Folgeuntersuchungen konnte jedoch gezeigt werden, dass dies unter bestimmten Umständen nicht der Fall ist und bei Tumorzellen TNF- α sogar einen protumorigenen Effekt haben kann. Dies ist zum Beispiel bei HER2-Amplifikation oder *Claudin-1*-Expression zu beobachten. Der Kontext spielt also eine ganz wesentliche Rolle. Weiters bekannt ist der proinflammatorische Effekt von TNF- α , vor allem im Zusammenspiel mit IL-17. TNF- α kann zudem die epitheliale Transformation in die mesenchymale Transformation (EMT) fördern, einen Prozess, der stark mit der Eigenschaft der Metastasierung in Zusammenhang gebracht wird. Weiters besteht ein positiver Feedback Loop mit p38-MAP-Kinasen, aktiviert durch IL-17, der zu weiterer Produktion von TNF- α führen kann. Es kommt bei TNF- α also sehr auf den individuellen molekularen Hintergrund der Tumorerkrankung an, der zugegeben nicht immer leicht zu entschlüsseln ist. Der präklinische sowie erste Einsatz von TNF- α -Blockern in klinischen Phase-

II-Studien konnte zeigen, dass bei Mammakarzinom eine kombinierte Chemo-plus-Etanercept-Therapie keinen negativen Effekt auf die Tumorerkrankung bewirkt hat. Weitere Untersuchungen weisen sogar darauf hin, dass ein TNF- α -Inhibitor helfen kann, die Bildung von Knochenmetastasen zu unterdrücken. TNF- α hat somit eine Funktion in zweierlei Hinsicht, die therapeutisch genutzt werden könnte: Bei manchen Mammatumorzellen ist eine Sensibilisierung für die Induktion des Tumorzellerfalls maßgebend, bei anderen versucht man TNF- α als Überlebensfaktor zu eliminieren. Bei Patienten mit Lungenkarzinom spielt die Chemotherapie nach wie vor eine wichtige Rolle. Chemotherapien induzieren eine Stromareaktion, die im Weiteren zur Produktion von TNF- α führen kann. TNF- α wiederum induziert CXCL1/2 und trägt zur Chemoresistenz bei. Der therapeutische Einsatz eines TNF- α -Blockers (zur Behandlung des Tumors!) wurde sowohl präklinisch als auch klinisch getestet: Im Mausmodell konnte man zeigen, dass eine TNF- α -Blockade zu einer signifikanten Reduktion von Lungenmetastasen führte. In einer klinischen Phase-I-Studie wurden mit gutem Sicherheitsprofil Certolizumab und eine Platin-basierte Chemotherapie eingesetzt. Auch der Einsatz von Infliximab bei Patienten mit Lungenkarzinom in Kombination mit Docetaxel zeigte keinen negativen Einfluss auf das Überleben.

PDE-4

Phosphodiesterase 4 (PDE4) ist ein wichtiges regulatorisches Element unter-

schiedlicher „G-coupled“ und non-G-Proteine. Die Expression von PDE4 konnte in immunhistochemischen Färbungen bei Mammakarzinompatienten nachgewiesen werden. Auch hier weisen präklinische Daten darauf hin, dass die Blockade von PDE4 Brustkrebsstammzellen über nichtkanonische Aktivierung von mTOR reduzieren kann. Ebenso konnte triple-negativer Brustkrebs in seinem Wachstum durch einen spezifischen PDE4-Blocker (ZL-n-91) unterdrückt werden. Beleuchtet man PDE4, muss man jedoch auch einen Blick auf den Signaltransduktor zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) haben. PDE4 ist für die Hydrolysierung von cAMP essenziell. Zu cAMP konnte gezeigt werden, dass eine Aktivierung die Migration von Brustkrebszellen hindern kann. Dieser Effekt scheint hier jedoch weniger prominent zu sein. Bei Lungenkarzinompatienten gibt es zahlreiche Hinweise darauf, dass PDE4 Proliferation und Angiogenese fördern kann. Auch liegen Publikationen für einen potenziellen synergistischen Effekt einer kombinierten PDE4- und Chemotherapie bei Lungenkarzinompatienten vor.

Zusammenfassung

Dieser kurze Beitrag zeigt die oftmals ambivalente Rolle verschiedener Signal- und Entzündungsmediatoren im Rahmen einer Tumorerkrankung auf, wobei in keiner Weise der Anspruch auf Vollständigkeit erhoben wird. In Ermangelung robuster klinischer Studien zeigen vor allem präklinische Resultate, dass eine übermäßige Zurückhaltung im Einsatz moderner im-

munmodulierender Medikamente für die Behandlung der Psoriasis bei Tumorpatienten kaum gerechtfertigt erscheint. Dabei bleibt die Entscheidung in Bezug auf den Einsatz einer bestimmten Substanzgruppe immer eine individuelle: Wie steht es um die Erfolgsaussichten einer angedachten onkologischen Therapie? Wird ein immunonkologischer Therapieansatz verfolgt? Wie hoch ist der Leidensdruck durch die Psoriasis? Gibt es (molekulare) Hinweise, die uns helfen, individuelle Faktoren bei der Auswahl einer antipsoriatischen Therapie bei Tumorpatienten zu berücksichtigen?

Vor allem IL-17-, IL-23- und PDE4-gerichtete Psoriasis-Therapien scheinen die häufigsten soliden Tumorerkrankungen kaum negativ zu beeinflussen. Unter Umständen gibt es sogar positive Effekte auf das Tumormikromilieu. Die Wirksamkeit in der Behandlung der Psoriasis ist für IL-17, IL-23 und PDE4-Blocker unbestritten. Den Lead in der Indikation einer modernen Systemtherapie zur Behandlung der Psoriasis muss die Dermatologie übernehmen: coraggio! ■

Autor:

Prim. Priv.-Doz. Dr. **Christian Posch**, PhD

Abteilungsvorstand Dermatologie

Wiener Gesundheitsverbund

Kliniken Hietzing und Ottakring, Wien

E-Mail: christian.posch@gesundheitsverbund.at



Hidradenitis suppurativa: ein Licht am Ende des Tunnels?

Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine Hauterkrankung bisher ungeklärter Genese, deren entzündliche Prozesse zahlreiche Zytokine involvieren.

Man ist einheitlich der Meinung, dass eine folliculäre Okklusion den „first hit“ im Erkrankungsgeschehen darstellt. Die Folge sind entzündliche Knoten und schließlich, durch Ruptur des verstopften Follikels, Abszesse und Fisteln in den intertriginösen Arealen. Der HiSCR (Hidradenitis suppurativa Clinical Response Score) gilt als anerkanntes Kriterium für die Beurteilung des Therapieerfolgs. Der HiSCR steht dabei für eine 50%ige Abnahme der Anzahl an entzündlichen Knoten und Abszessen ohne Zunahme der sezernierenden Fisteln im Vergleich zum Ausgangswert.

Neben den IL-17-Inhibitoren befinden sich so viele Medikamente wie noch nie für diese Indikation in laufenden Phase-II- und anlaufenden Phase-III-Studien. Basis für den Einsatz von IL-17-Blockern war der Nachweis erhöhter IL-17A-, IL-17C- und IL-17F-Spiegel im Gewebe und Serum der Patient*innen.

In den Phase-III-Studien SUNSHINE und SUNRISE zu Secukinumab erreichten 45% und 42% nach 16 Wochen den HiSCR unter einer Dosis von 300mg alle 2 Wochen. Die Ansprechraten konnten über den Studienzeitraum von 52 Wochen aufrechter-

halten und sogar noch verbessert werden. Unter Therapie mit dem IL-17A- und IL-17F-Inhibitor Bimekizumab (320 mg alle 2 Wochen) erreichten 48% bzw. 52% den HiSCR nach 16 Wochen (Phase III, BE HEARD I und II).

Wie im klinischen Alltag beobachtet werden kann, zeigen auch die Daten dieser beiden Studien, dass entzündliche Schübe trotz Biologikatherapie immer wieder auftreten und therapeutisches Eingreifen notwendig machen.

Der IL-17RA(Rezeptor)-Antagonist Brodalumab zeigte in kleinen Kohortenstudien ebenfalls hohe Ansprechraten. Durch Rezeptorblockade wird indirekt auch die Wirkung von IL-17C, das zur Stimulation autoaggressiver Th17-Zellen beiträgt, blockiert.

Auf Symptome eines Morbus Crohn muss vor Therapieeinleitung mit IL-17-Inhibitoren besonders unter HS-Patienten geachtet werden (Morbus-Crohn-Prävalenz 2%).

Weitere therapeutische Ansätze umfassen die IL-1-Blockade durch Bermekimab und Anakinra (HiSCR >60% bzw. 78% nach 12 Wochen) sowie die C5a-Blockade mittels Vilobelimab (IFX-1; HiSCR 75% nach 7 Wochen).

Zudem scheinen Januskinase-Inhibitoren die entzündliche Aktivität der HS signifikant zu reduzieren: Alle der mit Upa-

dacitinib behandelten Patienten wiesen in einer retrospektiven Studie nach 12 Wochen ein HiSCR-Ansprechen auf. Ebenso und besonders rasch wirksam scheint auch Povorcitinib, ein weiterer JAK-Inhibitor, zu sein (Phase II, HiSCR 63% nach 4 Wochen). Wegen der hohen Prävalenz von Nikotinabusus und Adipositas ergeben sich in dieser speziellen Patientengruppe allerdings besondere Sicherheitsbedenken hinsichtlich einer Therapie mit Januskinase-Inhibitoren (kardiovaskuläres Risiko).

Trotz neuer und innovativer Therapiekonzepte bleiben viele Fragen zur HS noch ungeklärt. Neben jenen rund um die Pathogenese ergeben sich auch Fragen zu den angestrebten Therapiezielen. Mit den zugelassenen sowie in Zulassung befindlichen Medikamenten kann eine 50%ige Reduktion der entzündlichen Aktivität bei rund der Hälfte der Patienten erreicht werden. Das „Licht am Ende des Tunnels“, entsprechend einer kompletten Resolution der Beschwerden, ist somit Gegenstand aktueller Forschung. ■

Autorin:

Dr. Antonia Wiala

Abteilung für Dermatologie,

Klinik Landstraße, Wien

E-Mail:

antonia.wiala@gesundheitsverbund.at

GELBE BOX
(RE1)

LASSEN SIE DIE PSORIASIS* HINTER SICH

DURCH DIE DUALE HEMMUNG VON IL-17A UND IL-17F¹

* mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis

SCHNELL & ANHALTEND

- Schnelles Ansprechen nach der 1. Dosis (4 Wochen)²⁻⁵
- Anhaltende und überzeugende Wirksamkeit
PASI 90 bei 87,3 % der Patienten in Woche 152⁶
- Patientenfreundliches Dosierungsintervall⁷
alle 8 Wochen in der Erhaltungsdosis¹

Fachkurzinformation: Bimzelx 160 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Bimzelx 160 mg Injektionslösung im Fertigpen ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen: Traisengasse 5, 1200 WIEN, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> **Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen enthält 160 mg Bimekizumab in 1 ml Lösung. Bimekizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie in gentechnisch modifizierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zelllinie). Sonstige Bestandteile: Glycerin, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Bimzelx wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z.B. Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation). **Inhaber der Zulassung:** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Brüssel, Belgien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **ATC-Code:** L04AC21 **Weitere Angaben zu Dosierung, Nebenwirkungen, Wechselwirkungen, Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten und besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.** Stand der Information: 12/2022

Referenzen:

1. Fachinformation BIMZELX®, Stand Dezember 2022. 2. Gordon KB et al. Lancet 2021;397:475-486. 3. Reich K et al. Lancet 2021;397:487-498. 4. Warren RB et al. N Engl J Med 2021;385:130-141. 5. Reich K et al. N Engl J Med 2021;385:142-152. 6. Thaçi D et al. SKIN Journal of Cutaneous Medicine 2022. Vol6(6):p68. 7. Zhang M et al. J Drugs Dermatol 2017 Mar 1;16(3):220-226.



Bimzelx[®]
(bimekizumab)
ERWARTEN SIE MEHR.

Eli LILLY

Commitment zur Dermatologie

Als forschendes Pharmaunternehmen ist Eli LILLY der wissenschaftlichen Ethik, aber auch der Kommunikation von Forschungsergebnissen verpflichtet.

Dabei spielt die interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Fachrichtungen und Berufe eine wesentliche Rolle.

Seit Jahren forscht der Konzern Eli LILLY auf dem Gebiet der Dermatologie und konnte dabei bislang beachtliche Erfolge erzielen. So konnten wesentliche Medikamente für wichtige Indikationen entwickelt werden:

- Dies ist einerseits der IL-17-Blocker Ixekizumab (Taltz®), der bei Plaque-Psoriasis (auch bei Kindern ab 6 Jahren) verwendet wird, zudem auch bei Psoriasisarthritis und axialer Spondylarthritis;
- andererseits der JAK-Inhibitor Baricitinib (Olumiant®), der im Bereich der Dermatologie für atopische Dermatitis und Alopecia areata zugelassen ist, daneben aber auch für rheumatoide Arthritis.

Interdisziplinäre Kommunikation

Eli LILLY legt auch großen Wert auf praxisrelevante Veranstaltungen mit interdisziplinärem Charakter. Ein Beispiel dafür war die „LILLY Nurse Academy“, die am 13. und 14. Jänner 2023 in Wien stattgefunden hat. Mit österreichweit ca. 90 Teilnehmer:innen war diese Veranstaltung, bei der die atopische Dermatitis, die Psoriasis-Arthritis sowie die Rheumatologie aus ärztlicher Sicht, aber auch der Einfluss der Ernährung auf diese Erkrankungen besprochen wurde, ein voller Erfolg. Die teilnehmenden Vertreter:innen des Pflegepersonals zeigten sich angetan vom gebotenen praktischen Einblick in verschiedene dermatologische und rheumatologische Krankheitsbilder, wobei praxisnahe Tipps zum Umgang mit Patient:innen und Therapie eine besondere Rolle spielten. Aber auch die vortragenden Expert:innen fanden den Austausch mit den Pflegenden besonders spannend. Alle Teilnehmer:innen waren sich einig, dass die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwi-

schen Ärzt:innen, Pflegenden und anderen medizinischen Berufsgruppen für eine umfassende Patient:innenbetreuung besonders wichtig ist, nicht zuletzt, weil sie auch die Adhärenz der Patient:innen stärkt.

Ein Fixtermin ist auch das „LILLY Immunologie Forum“: Im Herbst 2022 wurde diese Veranstaltung bereits zum 5. Mal abgehalten, mehr als 100 Fachärzt:innen aus den Bereichen Rheumatologie, Orthopädie, Dermatologie und Immunologie diskutierten dabei einen breiten Themenmix. So sprach Assoc. Prof. Dr. Hans-Peter Hutter, Wien, über die medizinischen Folgen des Klimawandels. Im Anschluss diskutierte eine interdisziplinäre Expert:innenrunde die Folgen des Klimawandels u. a. im Hinblick auf Allergologie, Dermatologie, Infektiologie und Rheumatologie.

Am zweiten Tag der Veranstaltung fanden neben rheumatologischen auch dermatologische Workshops statt: OA Prof. Dr. Tobias Fischer, Linz, und Dr. Gregor Holzer, Wien, erörterten die neue Welt der Therapie der Alopecia areata. Anhand von dermatologischen Fallbeispielen diskutierten OÄ Dr. Christine Bangert, Wien, und Univ.-Prof. Dr. Gudrun Ratzinger, Innsbruck, Herausforderungen in der Behandlung von älteren Patient:innen, den Therapiestufenplan zur atopischen Dermatitis sowie Fragen zu den Therapieoptionen bei Psoriasis. Ein weiterer Workshop hatte „Das kleine 1x1 der Therapie mit ‚small molecules‘ und Biologika“ zum Thema. Auch hier wurde anhand von Fallbeispielen die Therapiewahl bei Psoriasis, Psoriasis-Arthritis, Enthese und atopischer Dermatitis besprochen.

6. „LILLY Immunologie Forum“ – Save the Date!

Am 20. und 21. Oktober 2023 wird in Wien, im Novotel am Hauptbahnhof, das

6. „LILLY Immunologie Forum“ stattfinden. Unter Vorsitz und Moderation von Prim. Univ.-Prof. Dr. Marcus Köller, Wien, und Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Trautinger, St. Pölten, werden Prim. Univ.-Prof. Dr. Alexander Moschen, Linz, Univ.-Prof. Mag. Dr. Franz Kolland, St. Pölten, und Prof. Dr. iur. Rotraud A. Perner, Matzen, das Leitthema der Generationenmedizin – Geriatrie und Gerontologie – von vielen Seiten beleuchten, von Grundlagen und klinischen Aspekten bis hin zu Sozialgeriatrie, Ethik und Psychologie.

Traditionell werden wie jedes Jahr auch heuer wieder viele interdisziplinäre Workshops angeboten. ■



Bericht: Dr. Norbert Hasenöhrl

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch
Eli LILLY GmbH

Fachkurzinformation siehe Inserat auf Seite 21 | PP-AU-AT-0728 Mai 2023

taltz®
(ixekizumab)

Clear Satisfaction



Dauerhaft erscheinungsfreie Haut mit schnell sichtbarem Ansprechen auch bei speziellen Lokalisationen^{1,2}



- ✓ Zuverlässig langanhaltend über 5 Jahre²
- ✓ Schnell sichtbar¹
- ✓ Stark bei speziellen Lokalisationen und Gelenkbeteiligung²⁻⁴

DOPPELT STARK:

Der IL-17A-Inhibitor bei Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis[#]

Doppelt stark: Zugelassen für PsO ab 6 Jahren und für PsA ab dem Erwachsenenalter mit nachgewiesener Wirksamkeit in PsO* und PsA**. Dosierungen bei Psoriasis-Arthritis und bei Plaque-Psoriasis unter 18 Jahren unterscheiden sich von der Dosierung bei Erwachsenen mit Plaque-Psoriasis – siehe aktuelle Fachinformation. * PsO: 264 Wochen nach Studienbeginn zeigten 97%/91% der Patienten einen PASI 75, 90%/76% einen PASI 90 und 67%/52% einen PASI 100 (as observed/MI). MI: multiple imputation.² ** PsA: 156 Wochen nach Studienbeginn zeigten 51,8% der Patienten ein ACR50 Ansprechen (mNRI). mNRI: modified non-responder imputation.³

1 Aktuelle Taltz® Fachinformation. 2 Blauvelt A et al. J Am Acad Dermatol. 2021 Aug;85(2):360-368. 3 Chandran V, et al. Rheumatology. 2020; 59:2774–2784. 4 Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis. 2020;79:123-131.

Kurzfachinformation: **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS:** Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (in einem Fertigpen). **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Fertigspritze (jeder Fertigpen) enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung. Ixekizumab wird in CHO-Zellen (chinese hamster ovary) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** Plaque-Psoriasis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: Taltz, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1). Axiale Spondyloarthritis: Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis): Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axialer Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. **4.3 Gegenanzeigen:** Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC13. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Saccharose, Polysorbit 80, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid kann zur pH-Wert-Einstellung verwendet werden. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irland. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. **Stand der Information:** Dezember 2021. **Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Lilly



AG für Biologika

Die 8. Fortbildungsveranstaltung in Bildern

Sollten Sie die 8. Fortbildungsveranstaltung der AG für Biologika und Immuntherapie bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen verpasst haben, können Sie in diesem Abstractband nicht nur die Vorträge nachlesen, sondern sich auch ein Bild von der sehr gut besuchten Veranstaltung machen!





1ST LINE ZULASSUNG BEI PSO¹

FIGHT



FIGHT DIFFERENT



kyntheum[®]
Brodalumab

**DEN IL-17 REZEPTOR A BLOCKIEREN.¹
DIE PSO-PATHOGENESE INHIBIEREN.¹**

*Das einzige Biologikum, das den IL-17 Rezeptor A blockiert
und dadurch die 4 Schlüsselzytokine der PsO inhibiert.¹*

FOR LIVING with Psoriasis

LEO[®]

1. Fachinformation Kyntheum[®] Stand Juli 2020.
©LEO PHARMA 2022 ALLE GENANNTEN LEO MARKEN GEHÖREN DER LEO GROUP



Kyntheum[®] 210 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 210 mg Brodalumab in 1,5 ml Lösung. **Sonstige Bestandteile:** Prolin, Glutamat, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Kyntheum ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, aktiver Morbus Crohn, klinisch bedeutende aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose). **Pharmakodynamische Eigenschaften:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin Inhibitoren, ATC Code: L04AC12. **Inhaber der Zulassung:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK 2750 Ballerup, Dänemark. **Vertrieb:** LEO Pharma Ges.m.b.H, Modecenterstraße 17-19/Unit 4, A-1110 Wien. **Zulassungsnummern:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **Verschreibungspflicht/ Apothekepflcht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Juli 2020. **Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Gewöhnungseffekten, pharmakologischen Eigenschaften und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

MAT-57859, Juni 2022