

Hidradenitis suppurativa

Update zur Therapie mit Biologika

Derzeit werden zahlreiche innovative Behandlungen für die Hidradenitis suppurativa (HS) entwickelt. Darüber berichtete John Ingram aus Cardiff (UK) am virtuellen EADV-Kongress 2021.

Die HS ist eine chronisch rezidivierende, entzündliche Hautkrankheit, die von terminalen Haarfollikeln ausgeht, wobei die schmerzhaften, tief sitzenden, entzündlichen Läsionen nach der Pubertät in Körperzonen mit apokrinen Schweißdrüsen, am häufigsten in den Axillen, inguinal und anogenital erscheinen. Der TNF- α -Blocker Adalimumab ist derzeit das Biologikum der ersten Wahl zur Behandlung der moderaten bis schweren HS (1). In zweiter Linie kommt Infliximab in Betracht. Als Adalimumab-Dosierungsschema wird empfohlen: 160 mg initial (in Woche 0), 80 mg in Woche 2, danach 40 mg wöchentlich beginnend in Woche 4. Die Dosierung von 40 mg jede Woche habe sich in Studien als wirksam erwiesen, während mit 40 mg jede zweite Woche kein Nutzen nachweisbar sei, so der Referent.

Aus der komplexen Pathogenese der HS lassen sich zahlreiche weitere Möglichkeiten für gezielte medikamentöse Beeinflussungen ableiten. Als Zielmoleküle kommen z. B. IL-17, IL-23, IL-1 und Matrix-Metalloproteinasen in Betracht. Pha-

se-III-Studien werden derzeit mit dem IL-17A-Blocker Secukinumab (siehe *Kasten*) und dem IL-17A/F-Blocker Bimekizumab durchgeführt. Resultate dieser Studien seien aber noch nicht publiziert worden, sagte Ingram. Bimekizumab wurde in einer Phase-II-Studie, an der Patienten mit moderater bis schwerer HS teilnahmen, direkt mit Adalimumab und Placebo verglichen. Das primäre Behandlungsziel (Hidradenitis suppurativa clinical response = HiSCR) wurde mit Bimekizumab (n = 46) in 57 Prozent, mit Adalimumab (n = 22) in 60 Prozent und mit Placebo (n = 22) in 24 Prozent der Fälle erreicht. Das Therapieziel HiSCR ist erreicht, wenn die Zahl von Abszessen und entzündlichen Knoten um mindestens 50 Prozent abgenommen hat. Bimekizumab war in der Studie gut verträglich (Candidiasis bei 3 von 46 Patienten).

In Phase II der klinischen Entwicklung von HS-Therapien befindet sich zurzeit eine breite Palette von Wirkstoffen, z. B. Brodalumab (Blocker der Untereinheit A des IL-17-Rezeptors), die IL-23-Blocker Guselkumab und Risankizumab, der IL-1 α -Inhibitor Bermekimab, TYK-2-Inhibitoren und Komplementinhibitoren wie der Anti-C5a-Antikörper Vilobelimab (IFX-1). Beispielsweise wurde der IL-1 α -Inhibitor Bermekimab in einer Open-label-Studie der Phase II bei 24 Patienten mit moderater bis schwerer HS nach Versagen eines TNF- α -Blockers und bei 18 Patienten ohne TNF- α -Blocker-Vorbehandlung getestet (2). Die Patienten erhielten pro Woche 400 mg Bermekimab subkutan (total 13 Dosen). In der Gruppe mit vorherigem Therapieversagen erreichten 63 Prozent der Patienten das Behandlungsziel HiSCR, in der Gruppe ohne Vorbehandlung mit einem TNF- α -Blocker waren es 61 Prozent. Demnach eignet sich dieses Biologikum möglicherweise für die Behandlung von Patienten, die zuvor nicht auf TNF- α -Blocker angesprochen haben. ▲

Sonnige Studien in Zeiten von Corona

SUNSHINE und SUNRISE sind zwei randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudien der Phase III, welche die Wirksamkeit und die Sicherheit des IL-17A-Blockers Secukinumab bei der Behandlung von Patienten mit moderater bis schwerer HS evaluieren. Bei Studienteilnehmern, die von einer SARS-CoV-2-Infektion betroffen waren, ergaben sich für die Behandlung keine neuen Sicherheitsbedenken. Nachdem die Patienten von den COVID-19-Symptomen genesen waren, konnte die Therapie mit Secukinumab fortgesetzt werden.

Von März 2020 bis Juli 2021 kam es bei 54 von insgesamt 1068 Patienten zu SARS-CoV-2-Infektionen. 4 blieben asymptomatisch, 26 entwickelten leichte, 20 moderate und 4 schwere Symptome. 4 Patienten wurden während durchschnittlich 5 Tagen hospitalisiert. Alle Patienten sind wieder genesen, es kam zu keinem Todesfall. 9 Patienten erlitten die SARS-CoV-2-Infektion vor der Woche 16 (entweder unter Secukinumab oder Placebo), 45 Patienten (83%) nach der Woche 16 (alle unter Secukinumab). Die Studienmedikation wurde bei 28 Patienten vorübergehend unterbrochen, wobei in 19 Fällen nur eine Dosis ausgelassen wurde. Kein Patient brach die Studienteilnahme ab.

Quelle: 30th EADV Congress (virtuell), 29.9. bis 2.10.2021, e-Poster P0447 von Muscianisi E et al.

Alfred Lienhard

Quelle: Session D2T02, Vortrag «TNF inhibitors and novel biologics for hidradenitis suppurativa» beim 30. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) am 1. Oktober 2021.

Referenzen:

1. Zouboulis C et al.: Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:19-31.
2. Gottlieb A et al.: A phase II open-label study of bermekimab in patients with hidradenitis suppurativa shows resolution of inflammatory lesions and pain. *J Invest Dermatol.* 2020;140:1538-1545.