

## Neues Biologikum blockiert IL-13

# Weitere Option bei atopischer Dermatitis

**Mit dem neuen IL-13-Inhibitor Tralokinumab lassen sich bei Patienten mit atopischer Dermatitis innerhalb von 4 Wochen signifikante Verbesserungen des Hautbefundes erzielen, die auch langfristig anhalten. Neue Studiendaten zu diesem Therapieprinzip wurden auf dem EADV-Kongress 2021 auf einem Satellitensymposium von Leo Pharma vorgestellt.**

Bei der atopischen Dermatitis (AD) sei das komplexe Zusammenspiel zwischen Immunzellen, Hautbarriere und Hautmikrobiom aus dem Gleichgewicht geraten, betonte Prof. Marjolein De Bruin-Weller aus Utrecht (NL). Dies führt zu einer Dysregulation des Immunsystems, einer Dysfunktion der Hautbarriere und einer Dysbiose des Mikrobioms. Nach aktuellen Erkenntnissen stehe IL-13 im Zentrum dieses Ungleichgewichts, erläuterte De Bruin-Weller. Mehrere neuere Studien haben übereinstimmend eine Überexpression von IL-13 und niedrige oder nicht nachweisbare Werte von IL-4 in der Haut von AD-Patienten gezeigt; darüber hinaus wurde festgestellt, dass das Ausmass der IL-13-Expression mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert. Auf der Grundlage dieser neuen Erkenntnisse wurde IL-13 als Haupttreiber der chronischen Entzündung in der AD-Haut identifiziert (1, 2). Tralokinumab ist der erste humane, hochaffine, monoklonale Antikörper, der spezifisch zur Neutralisation von IL-13 entwickelt wurde. In klinischen Studien wurde mittlerweile gezeigt, dass Tralokinumab das Ausmass der Entzündung reduziert, die Marker einer intakten Hautbarriere verbessert und die Diversität des Hautmikrobioms erhöht, mit einer Reduktion der Kolonisation mit Staph. aureus um den Faktor 10 (3, 4).

Prof. Andreas Wollenberg aus München (D) war massgeblich am klinischen Studienprogramm zu Tralokinumab beteiligt und Erstautor der beiden Zulassungsstudien ECZTRA 1 und ECZTRA 2; darin wurde die signifikante Effektivität von Tralokinumab als Monotherapie im Vergleich zu Placebo belegt (4). Auf dem EADV-Kongress 2021 präsentierte Wollenberg die Ergebnisse von ECZTRA 3, in der die Kombinationstherapie aus Tralokinumab und topischen Kortikosteroiden (TCS) im Vergleich zu TCS alleine untersucht wurde (5). Damit habe die Therapie in dieser Studie am ehesten dem Vorgehen in der täglichen Praxis entsprochen, betonte Wollenberg. Denn bei 80 bis 90 Prozent der betroffenen Patienten werden Biologika zusätzlich zu den bereits verschriebenen TCS eingesetzt, wenn diese keinen zufrieden stellenden Effekt erzielen. Auch in ECZTRA 3 mussten die Patienten als Einschlusskriterium unter anderem ein ungenügendes Ansprechen auf topische Therapien aufweisen. Alle 380 Patienten applizierten für 16 Wochen TCS einmal täglich, zusätzlich erhielten sie alle zwei Wochen entweder Tralokinumab (n = 253) oder Placebo (n = 127).

In der Auswertung nach 16 Wochen erzielten signifikant mehr Patienten unter Tralokinumab einen IGA (Investigators Global Assessment) von 0 oder 1 (38,9% vs. 26,2%) oder einen EASI 75 (Eczema Area and Severity Index) (56,0% vs. 35,7%,  $p < 0,001$ ) als unter Placebo. Diese höhere Effektivität wurde erzielt, obwohl die Patienten der Tralokinumab-Gruppe 50 Prozent weniger TCS verwendeten als die der Placebogruppe ( $p = 0,002$ ). Ein EASI 90 wurde nach 16 Wochen von 32,9 Prozent der mit Tralokinumab behandelten Patienten erreicht, ohne den Antikörper dagegen nur bei 21,4 Prozent. Die Ansprechraten verbesserten sich im anschliessenden Verlauf der Studie bei denjenigen Patienten, die auch weiterhin mit Tralokinumab behandelt wurden. Nach 32 Wochen hatten 70,2 Prozent der Patienten unter der Tralokinumab/TCS einen EASI 75 und 50,4 Prozent einen EASI 90 erreicht. Die meisten Patienten hätten eine entscheidende Besserung bereits innerhalb von 4 Wochen erzielt, wie Wollenberg hervorhob. ▲

### Adela Žatecky

Quelle: Satellitensymposium «A new Biologic Targeting IL-13 in the age of disruption in atopic dermatitis» beim 30. Jahreskongress der European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), 29. September bis 2. Oktober 2021, online.

### Referenzen:

1. Sugita K et al: Outside-in hypothesis revisited: The role of microbial, epithelial, and immune interactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125:517-527.
2. Bieber T. Interleukin-13: targeting an underestimated cytokine in atopic dermatitis. *Allergy.* 2020; 75:54-62.
3. Wollenberg A et al.: Tralokinumab bei atopischer Dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(10):1435-1442.
4. Wollenberg A, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol.* 2021; 437-449
5. Silverberg JI et al.: Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol.* 2021;184(3):450-463.