

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Hilfe für die Haut – welche neuen Neurodermitis-Therapien sind in Sicht?

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Steroide: (immer noch) unsere wichtigste Waffe

Wirkstärken	
Klasse 1 (schwach wirksam): Hydrocortison, Prednisolon, Dexamethason	
Klasse 2 (mäßig stark wirksam): Prednicarbat (Dermatop®), Hydrocortisonbutyrat (Alfason®, Laticor®), Hydrocortisonbutepirat (Neuroderm akut®), Methyprednisolonaceponat (Advantan®), Hydrocortisonaceponat (Retef AP®), Triamcinolonacetamid	
Klasse 3 (stark wirksam): Mometasonfuroat (Ecural®, Monovo®), Fluticasonpropionat (Flutivate®), Betamethasonvalerat (Jellin®), Fluocinolonacetamid (Decoderm®), Fluprednidenacetat (Nerisona®), Diflucortolonvalerat	
Klasse 4 (sehr stark wirksam): Clobetasolpropionat (Dermodin®)	

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Einfach, aber nebenwirkungsreich: Kombinationspräparate

Decoderm® tri (Flupredniden, Miconazol)	Vobaderm® (Flupredniden, Miconazol)
Fucicort® (Betamethasonvalerat, Fusidinsäure)	Sicorten plus® (Halometason, Triclosan)
Locacorten-Vioform® (Flumetasonpivalat, Clioquinol)	Duogalen® (Flumetasonpivalat, Triclosan)
Jellin-Neomycin® (Fluocinolonacetamid, Neomycin)	Diprogenta® (Betamethasonpropionat, Gentamicinsulfat)

Vorschlag: NRF 11.145: hydrophile Prednicarbat-Creme 0,25% mit Octenindihydrochlorid 0,1%

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Stadienabhängige, individualisierte Therapie des atopischen Ekzems

VERMEIDUNG VON PROVOKATIONSFAKTOREN

- systemische Antibiose (z.B. Clotrimazol),
- systemische antivirale Therapie (z.B. Aciclovir i.v., bei Zoster auch Zostex oder Famciclovir oral),
- systemische Immunsuppressiva (z.B. Ciclosporin)

topische Glucocorticosteroide
Achtung: therapeutischer Index! Keine veralteten Präparate! Nur Klasse 2 (mäßig stark wirksam): Prednicarbat (z.B. Dermatop/Predhtopi), Hydrocortisonbutyrat (z.B. Alfason/Laticor), Hydrocortisonbutepirat (Neuroderm akut), Methyprednisolon-Aceponat (z.B. Advantan); Klasse 3 (stark wirksam): Mometason (z.B. Ecural, Monovo)
Keine alten Kombinationspräparate (z.B. Decoderm tri, Fucicort)! Nur einmal täglich!
Calcineurin-Inhibitoren (Eliel, Protopic [Kinder 0,03%, Erwachsene 0,1%])

Pro-aktive Therapie: Protopic 0,1% Salbe, milde Steroide (z.B. NRF 11.144 Prednicarbat 0,15% oder 0,25%, ggf. mit Octenidin NRF 11.145) Lichttherapie (UVA1, weniger UV-B)
Juckreizlindernd: Gerbstoffe (z.B. Schwarze-Umschläge), Polidocanol (Thesit 1-3% in DAC Basis Creme)
Antiseptika (z.B. Fucidine Creme, Kaliumpermanganat-Umschläge/ Bäder/cave!), Octenisept Lösung, Triclosan 1% in DAC Basis Creme, Farbstoffe (Eosin 1%, Methylrosanilin 1%)

Basistherapie, z.B. Alfason Basis Crea, Unguentum emulsificans aquosum mit oder ohne 5% Glycerin, Neuroderm Evtl. mit Urea (5-10%, z.B. Exopial Lipolote; feuchthaltend, reizend) Ölbad (spreitend, z.B. Neuroderm Ölbad; emulgierend, z.B. Balneum Hermal Ölbad)

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Therapie-Entwicklungen Neurodermitis im Vergleich

Timeline of treatments for Atopic Dermatitis, Psoriasis, and Malignant Melanoma from 2001 to 2017. Key treatments include Tacrolimus, Pimecrolimus, Mefenoxol, Eumecrocol, Ichthammol, Adalimumab, Ustekinumab, Apremilast, Secukinumab, Vedolizumab, Infliximab, Adalimumab, Ustekinumab, Apremilast, Secukinumab, Vedolizumab, and IL-17 Inhibitoren.

2017 (highlighted)

Lauffer F, Exp Op Em Drug 2016

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Neue Creme: Crisaborole (nur USA!)

A

Sign	Crisaborole (n = 1016)	Vehicle (n = 508)
Erythema	59	40
Exudation	40	30
Excoriation	60	48
Induration/ Papulation	55	48
Lichenification	52	41

B

Sign	Crisaborole (n = 1016)	Vehicle (n = 508)
Erythema	-41	-20
Exudation	-45	-32
Excoriation	-52	-34
Induration/ Papulation	-37	-29
Lichenification	-42	-29

Pailler AM et al, J Am Acad Dermatol 2016

Allergienformationsdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

JAK inhibitors: small molecules to come?

Active trade name	Targeted JAK	Manufacturer	FDA-approved indication	Treated dermatologic diseases*
Tofacitinib/Xeljanz	JAK1/3	Pfizer	Rheumatoid arthritis	Psoriasis (topical and oral), psoriatic arthritis, alopecia areata, atopic dermatitis (only topical), and systemic lupus erythematosus
Ruxolitinib/Jakafi	JAK1/2	Incyte/Novartis	Myelofibrosis and polycythemia vera	Psoriasis (only topical), alopecia areata (topical and oral), vitiligo (only topical), and GVHD
Baricitinib	JAK1/2	Incyte/El Lilly	—	Psoriasis, atopic dermatitis, GVHD, systemic lupus erythematosus, CANDLÉ, JDM, and SAVI

Upadacitinib Abbvie Phase II

4 weeks, 1:1 randomized

Shreberli-Hassidim R et al. J Am Acad Dermatol 2017
Blacorette R et al. Br J Dermatol 2016
EBioRx 1: 27.01.2018

Nature Reviews Immunology

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Upadacitinib (JAK1 inhibitor) press release phase II September 7th, 2017

Dose	Mean percentage change in EASI score****	EASI 75****	EASI 90****	Investigator Global Assessment (IGA) of "0" or "1"*****	Percent change in pruritus/itch numerical rating scale*****
30 mg (n=42)	74%***	69%***	50%***	50%***	69%*** (N=42)
15 mg (n=42)	62%***	52%***	26%**	31%***	48%*** (N=37)
7.5 mg (n=42)	39%*	29%*	14%*	14%*	40%** (N=40)
Placebo (n=41)	23%(N=39)	10%	2%	2%	10%(N=37)

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001
****Eczema Area and Severity Index (EASI) score is a tool used to measure the extent (area) and severity of atopic eczema; EASI 75 is defined as at least a 75 percent reduction in EASI score relative to the baseline (day 1); EASI 90 is defined as at least a 90 percent reduction in EASI score relative to the baseline (day 1).
*****The Investigator's Global Assessment (IGA) is a 5-point scale used to measure the severity of disease at the time of the investigator's evaluation of the participant ranging from 0 (clear, no inflammatory signs of AD) to 4 (severe erythema and severe papulation/infiltration with or without oozing/crusting).
*****Itch will be rated from 0 (no itch) to 10 (worst imaginable itch).

Allergiefachdienst München, 27.01.2018

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie **TUM**

Zusammenfassung

- Nach mehr als 15 Jahren Stillstand in der Entwicklung neuer Medikamente ist die Neurodermitis im Mittelpunkt des Fortschritts angekommen.
- Für die leichte bis mittelschwere Neurodermitis bleiben äußerliche Therapien Mittel der Wahl – seit 2016 verfügbar: Kombination aus Prednicarbat und Octenidin (NRF 11.145). Reaktive oder proaktive Therapie bleibt Strategie der Wahl!
- Noch kein echter Durchbruch trotz Bemühungen in der Entwicklung weiterer topischer Medikamente.
- Für die schwere Neurodermitis kommt in erster Linie immer noch Ciclosporin zum Einsatz.
- Daneben gibt es seit Dezember ein erstes spezifisches Produkt (Dupixent), das mindestens gleich gut wirkt und kaum Nebenwirkungen verursacht.
- Weitere Produkte werden kommen !

Allergiefachdienst München, 27.01.2018