

Kleine Moleküle gegen Neurodermitis, Psoriasis, Vitiligo und kreisrunden Haarausfall

JAK-Inhibitoren bei entzündlichen Hauterkrankungen erweitern Behandlungsspektrum

Berlin, 31. Januar 2022 – Zytokine (Signalstoffe), Enzyme und intrazelluläre Signalwege spielen eine zentrale Rolle bei Entzündungsprozessen dermatologischer Erkrankungen. Sie stehen daher im Fokus therapeutischer Ansätze, wenn es darum geht, diese Signalwege zu durchbrechen. Neben Antikörpern, die bei mittlerer bis schwerer Neurodermitis und bei Psoriasis erfolgreich eingesetzt werden, kommen vermehrt *small molecules* zum Einsatz, die gegen Januskinasen (JAK) gerichtet sind. Wie diese speziellen Enzyme wirken, welche Vorteile JAK-Hemmer haben und welche Einsatzgebiete in Zukunft möglich sind, diskutieren Expertinnen und Experten auf der Pressekonferenz von DDG und BVDD am 18. Februar 2022 auf der Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH (18. bis 20. Februar 2022).

Zu den entzündlichen Dermatosen gehören weit verbreitete Hautkrankheiten wie Neurodermitis, Psoriasis, Vitiligo oder auch kreisrunder Haarausfall (Alopecia areata). Für die Therapie verwenden Dermatologinnen und Dermatologen systemisch (innerlich) wirkende Arzneimittel, wenn eine Behandlung mit äußerlich angewandten Mitteln nicht anspricht. Neben erfolgreich eingesetzten antikörperbasierten Therapien (Biologika), konnten in den vergangenen Jahren mit sogenannten *small molecules* beeindruckende Wirkungen gezeigt werden.

Viele entzündliche Dermatosen entstehen durch proinflammatorische Zytokine. Diese Signalstoffe sind für das Wachsen und Differenzieren von Zellen unentbehrlich und spielen bei der Immunabwehr eine Rolle. Sie sind aber auch ursächlich bei der Entstehung von Autoimmunkrankheiten. An dem Signalweg sind spezielle Enzyme, die Januskinasen, beteiligt, die in der Zelle Bindungsstellen für STAT-Proteine phosphorylieren. Die STAT-Proteine haben mit dem An- und Abschalten bestimmter DNA-Abschnitte zu tun, das heißt, sie kontrollieren die Transkription während der Proteinbiosynthese. „Der JAK-STAT-Signalweg ist ein wesentlicher Schlüssel bei der Behandlung immunologischer und chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Wenn es gelingt, entzündungsfördernde Zytokinkaskaden zu stoppen, hat das unmittelbar eine Wirkung auf die Entzündungsreaktion“, erklärt Tagungs- und DDG-Präsident Professor Dr. med. Michael Hertl. Genau dies tun die JAK-Inhibitoren, indem sie die STAT-Andockstellen besetzen und die Signalkaskade unterbrechen.

Dabei ist der Ansatz, Zytokine zu hemmen, nicht neu. Im Vergleich zu den Biologika, die ebenfalls Zytokine hemmen, richten sich die JAK-Inhibitoren aber nicht nur gegen einzelne, sondern gleich gegen mehrere Zytokine. Die JAK-Hemmer werden bereits seit einigen Jahren erfolgreich bei rheumatoider Arthritis eingesetzt; bei mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis und Psoriasis erbrachten sie ebenfalls überzeugende Ergebnisse, was zu der Zulassung einiger JAK-Hemmer in der EU führte.

„Aussichtsreich sind diese Systemtherapeutika aber auch bei anderen entzündlichen Hautkrankheiten wie beispielsweise bei Alopecia areata (kreisrundem Haarausfall), ferner auch bei stark juckenden Hauterkrankungen“, erklärt Hertl, Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Universitätsklinikum Marburg.

In einer Metaanalyse von 30 kleinen Studien mit JAK-Hemmern bei Alopecia areata sprachen 72,4 Prozent der Patientinnen und Patienten auf die Therapie an, davon 45,7 Prozent mit gutem (50-100 Prozent Nachwachsen der Haare) und 21,4 Prozent mit partiellem Ansprechen (5-50 Prozent Nachwachsen der Haare). [Phan 2019] In der doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studie ALLEGRO wurde die Wirksamkeit von JAK-Hemmern bei Frauen und Männern mit Alopecia areata untersucht. Alle Teilnehmenden hatten zu Beginn einen über 50-prozentigen Haarausfall auf der Kopfhaut. Die Behandlung über 24 Wochen war effektiv und gut verträglich: Im Vergleich zur Placebogruppe hatten die Teilnehmenden der Verumgruppe einen Haarausfall von 20 Prozent oder weniger. [King 2021]

Das Nebenwirkungsprofil der JAK-Hemmer ist übersichtlich. Infektionen können häufiger auftreten, beispielsweise im Nasen- und Rachenraum oder in den Atemwegen. Harnwegsinfektionen, Magendarmbeschwerden und Akne konnten beobachtet werden. „Wenn eine Infektion akut ist, soll die Therapie mit JAK-Inhibitoren natürlich pausiert werden“, so Hertl. Das gehe aber durch die orale Applikation und kurze Halbwertszeit der Medikamente sehr gut, ergänzt der DDG-Präsident. Bei der Behandlung der autoimmun verursachten Vitiligo (Weißfleckenkrankheit) verbesserte ein JAK 1/2-Hemmer, der per Creme verabreicht wurde, bei circa 50 Prozent der Patientinnen und Patienten gegenüber 3 Prozent bei Placebo die erkrankte Gesichtshaut (Repigmentierung von Vitiligo-Läsionen). [Rosmarin 2020] „Das sind vielversprechende Ergebnisse, die nahelegen, dass diese Creme eine wirksame Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit Vitiligo sein könnte“, betont Hertl. „Die bei Kortisonsalben bekannten Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.“ Mit den JAK-Hemmern stehen nun neben den Biologika eine ganze Reihe neuer Medikamente für die Behandlung die Lebensqualität einschränkender Entzündungserkrankungen zur Verfügung.

Quellen:

- Klein B, Treudler R, Simon JC. JAK-Inhibitoren in der Dermatologie – kleine Moleküle, große Wirkung? Übersicht über Wirkmechanismus, Studienergebnisse und mögliche unerwünschte Wirkungen. J Dtsch Dermatol Ges. 2022. DOI: 10.1111/ddg.14668_g
- Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, doubleblind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2021; 397:2169–81.
- Phan K, Sebaratnam DF. JAK inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2019; 33: 850–6. DOI: 10.1111/jdv.15489
- King B, Guttman-Yassky E, Peeva E et al. A phase 2a randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of the oral Janus kinase inhibitors ritlecitinib and brepocitinib in alopecia areata: 24-week results. J Am Acad Dermatol. 2021 Aug;85(2):379-387. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.03.050. Epub 2021 Mar 20.
- Rosmarin D, Pandya AG, Lebwohl M et al. Ruxolitinib cream for treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial. Lancet 2020; 396: 110–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32469-7

Terminhinweise:

Dermatologie KOMPAKT & PRAXISNAH:

gemeinsame Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft e. V. (DDG) und des Berufsverbands der Deutschen Dermatologen e. V. (BVDD) vom 18. bis 20.02.2022

Virtuelle Pressekonferenz von DDG und BVDD

Termin: 18.02.2022, 11 bis 12 Uhr

[Anmeldung](#)

Der Einwahl-Link für virtuelle Teilnehmende wird erst kurz vor der Veranstaltung kommuniziert.

Programm der Pressekonferenz

Neue Substanzklasse für die Therapie entzündlicher Hautkrankheiten: Wie JAK-Inhibitoren bei Neurodermitis, Vitiligo und Haarausfall wirken

Professor Dr. med. Michael Hertl

Direktor der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Universitätsklinikum Marburg/UKGM und Präsident der DDG

Die Zukunft dermatologischer Versorgung im ambulanten Bereich: Niederlassungsfeindliche Rahmenbedingungen und Nachwuchsmangel gefährden eine wohnortnahe Versorgung

Dr. med. Ralph von Kiedrowski

Niedergelassener Dermatologe in Selters und Präsident des BVDD

Beruf Dermatologin/Dermatologe: Wissen und Kompetenz im Zentrum – wie sich die DDG für eine praxisorientierte Ausbildung einsetzt

Professor Dr. med. Julia Welzel

Direktorin der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Universitätsklinikum Augsburg, Medizincampus Süd und Generalsekretärin der DDG

Spät erkannter Hautkrebs als Folge der Coronapandemie: Wie Dermatologinnen und Dermatologen mit der zunehmenden Versorgungslast in ihren Praxen umgehen

Dr. med. Thomas Stavermann

Ärztlicher Leiter im MVZ Hautzentrum Gropiuspassagen GmbH in Berlin und Vizepräsident des BVDD

[Wissenschaftliches Programm und weitere Informationen](#)

Kontakt:

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Beauftragter für die Öffentlichkeitsarbeit:

Prof. Dr. med. Peter Elsner

Ansprechpartnerin Pressestelle:

Dagmar Arnold

- Kommunikation und Öffentlichkeitsarbeit -

Robert-Koch-Platz 7

10115 Berlin

Tel.: +49 30 246 253-35

E-Mail: d.arnold@derma.de

www.derma.de

Zur Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG):

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V. ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft der deutschsprachigen Dermatologinnen und Dermatologen. Als eine gemeinnützige Organisation mit mehr als 3.800 Mitgliedern fördert sie Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der Dermatologie und ihrer Teilgebiete. Die DDG setzt sich für die Förderung der klinischen und praktischen Dermatologie, Allergologie und Venerologie sowie ihrer konservativen und operativen Teilgebiete ein. Mit der Durchführung von wissenschaftlichen Veranstaltungen und Kongressen engagiert sie sich in der Fort- und Weiterbildung, sie entwickelt Leitlinien und unterstützt Forschungsvorhaben durch Anschubfinanzierungen und Förderungen. Darüber hinaus vergibt die DDG zusammen mit der Deutschen Stiftung für Dermatologie Forschungsgelder und Stipendien an vielversprechende Nachwuchsmedizinstudierende und an namhafte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler.