

Neue Therapiekonzepte bei der atopischen Dermatitis

Prof. Dr. Dr. Thomas Bieber

*Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Universitätsklinikum Bonn*

Eine der größten Herausforderungen in der translationalen Forschung besteht in der möglichst raschen Umsetzung des Fortschrittes im Verständnis der Pathophysiologie einer Krankheit in neuartige Therapieansätze. Trotz der signifikanten neuen Erkenntnisse in der Genetik und Immunologie der atopischen Dermatitis (AD) und im Gegensatz zu den Entwicklungen im Bereich der Psoriasis, gab es bis vor wenigen Jahren keine neuen Ansätze, die Schlüsselstrukturen gezielt ansprechen und das kritische Stadium der „proof-of-concept“-Studien in der Arzneimittelentwicklung überlebt haben. Diese „Durststrecke“ scheint nun vorbei. Weltweit gibt es mehr als 70 Pharmaunternehmen, die mindestens einen neuen Wirkstoff für die Indikation „atopische Dermatitis“ in der Entwicklung haben.

Crisaborol, ein neuartiger PDE4-Inhibitor, wurde in den USA für die lokale Therapie der milden bis moderaten Form der AD zugelassen, und der Antrag zum europäischen zentralen Zulassungsverfahren liegt bei der EMA zur Begutachtung vor. Weitere PDE4-Inhibitoren sind noch in der Entwicklung.

Neben dem schon zugelassenen Dupilumab befinden sich derzeit einige andere Biologika in Phase 3-Studien, die IL-13, IL-22, IL-17C oder IL-31 als Zielstrukturen haben. Auch gegen das für die Antigenpräsentation wichtige Molekül OX40 sowie das Alarmin IL-33 wurden therapeutische Antikörper entwickelt, die als neue Hoffnungsträger für die Behandlung dieser Krankheit gelten.

Neben den Biologika finden sich auch zahlreiche „small molecules“ in der Entwicklung, die mehrheitlich gegen ein oder mehrere so genannte JAK-Kinasen gerichtet sind. Neben diesen eher klassischen Entwicklungsprojekten, die bereits in klinischen Prüfungen sind, befinden sich auch Wirkstoffe gegen andere Zielstrukturen, zum Beispiel gegen S1P, GATA3 oder gegen den Cannabinoid-Rezeptor CBR1, in frühen Entwicklungsphasen. Allerdings zeigen die zur Verfügung stehenden Daten dieser neuen Wirkstoffe, dass keiner in der Lage ist, eine sehr gute Wirksamkeit bei nahezu allen AD-Patienten zu erzielen.

Deshalb ist davon auszugehen, dass die Zukunft eher in der Biomarker-basierten Stratifizierung des komplexen Phänotyp AD liegen sich diese Krankheit somit als optimaler Kandidat für eine personalisierte Medizin anbieten wird.

