



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Einsatz des ersten Biologikums in der Therapie des atopischen Ekzems unter real-life-Bedingungen: Ergebnisse des Deutschen Neurodermitis-Registers TREATgermany *

Eva Haufe, Dresden

Autoren: S. Abraham, E. Haufe, I. Harder, A. Heratizadeh, A. Kleinheinz, A. Wollenberg, E. Weisshaar, F. Wiemers, M. Augustin, A. Zink, R. von Kiedrowski, M. Worm, M. Hilgers, M. Pawlak, I. Fell, K. Schäkel, C. Handrick, M. Sticherling, P. Staubach-Renz, A. Asmussen, M. Bell, B. Schwarz, S. Beissert, T. Biedermann, S. Weidinger, T. Werfel, J. Schmitt im Namen der TREATgermany study group

* TREATgermany wird von der Firma Sanofi finanziell unterstützt.



18. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung, Berlin, 9. Oktober 2019



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Hintergrund Deutsches Neurodermitisregister TREATgermany

- Unter Schirmherrschaft der DDG und der DGAKI
- Leitung: Prof. Schmitt (TU Dresden, Registerzentrale), Prof. Werfel (MH Hannover), Prof. Weidinger (UKSH Kiel)
- Aktiv seit Mai 2016
- Beteiligung möglich für Kliniken und dermatologische Praxen in Deutschland
- Derzeit Einschluss erwachsener Patient/innen mit moderater bis schwerer Neurodermitis (Einschlusskriterien)
- Für 2020 Einschluss von Kindern und Jugendlichen in Vorbereitung





UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Registerstellen

- Multizentrische Registerstudie
- Aktuell 36 aktive Zentren
- 800 Patient/innen rekrutiert (09/2019)

3

www.uniklinikum-dresden.de



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Hintergrund/Zielstellung des Vortrags

- █ Zulassung des ersten Biologikums zur Therapie der moderaten bis schweren atopischen Dermatitis (AD) im Dezember 2017 (Dupilumab)
- █ Neue Therapieoption für Patienten, bei denen die Erkrankungsschübe und die Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch äußerliche Therapien und Meidung von Triggerfaktoren allein nicht ausreichend kontrolliert werden können
- █ Die Inanspruchnahme der neuen Therapieoption und ihre Wirksamkeit unter Routinebedingungen sind bislang noch nicht hinreichend untersucht

→ Ziel/Fragestellung:

Analyse der **Wirksamkeit** von Dupilumab unter real-life-Bedingungen der Regelversorgung in der Therapie der moderaten bis schweren Neurodermitis

4

www.uniklinikum-dresden.de



Methoden und Registerpopulation

■ Primäre Outcome-Marker:

- Schwere der klinischen Symptome (Eczema Area and Severity Index, **EASI**, und objektiver SCORAD, **oSCORAD**)
- Patientenbezogene Symptomschwere (Patient Oriented Eczema Measure, **POEM**)
- Lebensqualität (Dermatology Life Quality Index, **DLQI**)
- Kontrolle der Schübe (Anzahl der schubfreien, komplett kontrollierten Wochen)

■ Juni 2016 bis Januar 2019: 612 Patient/innen in 32 Kliniken und dermatologischen Praxen in das Register eingeschlossen



Patientencharakteristika bei Einschluss/Schwere der AD

- ▶ Alter: $42,6 \pm 14,2$ Jahre (18 ... 88)
- ▶ 38,2 % Frauen

- ▶ Chronisch persistierender Verlauf: 70,4 %
- ▶ Komorbides Asthma / Rhinitis: 44,6 %; 66,8 %
- ▶ Komorbide Depression: 10 %

- ▶ oScorad: $40,4 \pm 16,1$
- ▶ EASI-Score: $15,6 \pm 12,5$
- ▶ BSA: $18,4 \pm 21,7$ %
- ▶ POEM: $16,3 \pm 7,5$



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Systemtherapien VOR Einschluss ins Register

Wirkstoff	Anzahl (n)	Anteil an der Registerpopulation (%)
Glukokortikosteriode	373	60,9
Ciclosporin A	225	36,8
Dupilumab	89	14,5
MTX	36	5,9
Azathioprin	27	4,4
Mycophenolat	18	2,9
Andere Systemtherapien (klin. Studien)	59	9,6

7

www.uniklinikum-dresden.de



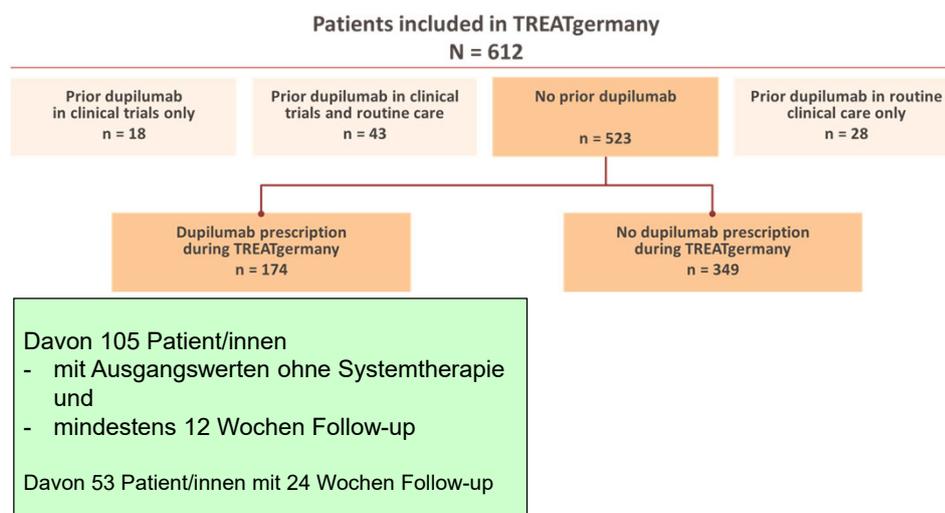
UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Wirksamkeit und Sicherheit von Dupilumab



8

www.uniklinikum-dresden.de



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Erkrankungsschwere bei Patient/innen, die mit Dupilumab behandelt wurden (n = 174)

oScorad (mean; SD)	47.7 ± 15.9
EASI-Score (mean; SD)	21.9 ± 13.8
Juckreiz in den letzten 3 Tagen (mean; SD)	6.4 ± 2.4
Investigator Global Assessment (IGA)	mild: 1.7 % moderate: 38.6 % severe: 59.7 %
Patient Global Assessment (PGA)	mild: 3.5 % moderate: 43.0 % severe: 53.5 %
Gut kontrollierte Wochen (von 12)	31 % ± 30 %
Vollständig kontrollierte Wochen (von 12)	8 % ± 18 %
POEM-Score (mean; SD)	19.2 ± 6.7
DLQI-Score (mean; SD)	13.2 ± 7.1

→ höhere Erkrankungs-
last als beim
Durchschnitt der
Patient/innen

9

www.uniklinikum-dresden.de



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Gründe für die Einstellung von Patient/innen auf Dupilumab

	<i>Ich erwarte gute Wirksamkeit aufgrund ... n (%)</i>	<i>Ich halte die Therapie für gut verträglich/ nebenwirkungsarm aufgrund ... n (%)</i>
Persönlicher Erfahrung aus der Behandlung anderer Patienten	110 (63.2 %)	111 (63.7 %)
Evidenz von klinischen Studien/Meta-Analysen	93 (53.4 %)	87 (50.0 %)
Vorträgen / Weiterbildungsveranstaltungen	91 (52.3 %)	88 (50.6 %)
Bericht von Kollegen	63 (36.2 %)	63 (36.2 %)
Information des Herstellers	60 (34.4 %)	60 (34.4 %)
Leitlinien	50 (28.7 %)	48 (27.6 %)
Evidenz von Case-Reports/Expertenreview	43 (24.7 %)	43 (24.7 %)
anderer Leitlinien	7 (4.0 %)	12 (6.9 %)

10

www.uniklinikum-dresden.de



Wirksamkeit von Dupilumab, n = 105

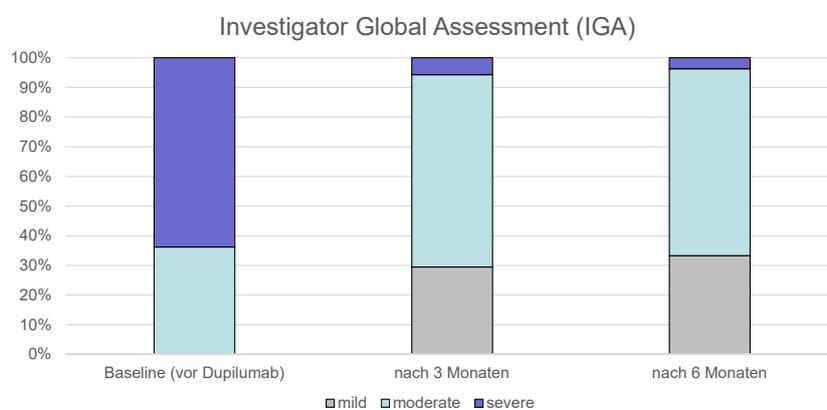
	individuelle Base- line VOR Dupi- lumab (n = 105)	3 Monate FU (n = 105)	6 Monate FU (n = 53)
EASI			
- mean (SD)	23.6 ± 14.3	6.1 ± 6.1 p < 0.001	5.1 ± 4.9
- EASI 50-Response		77.1 %	85.2 %
- EASI 75-Response		57.1 %	51.9 %
- EASI 90-Response		25.7 %	31.5 %
Objective SCORAD			
- mean (SD)	49.2 ± 15.1	22.3 ± 11.4 p < 0.001	22.0 ± 11.4
- oSCORAD 50-Response		57.4 %	48.1 %
- oSCORAD 75-Response		20.0 %	16.7 %
- oSCORAD 90-Response		4.8 %	7.4 %

11

www.uniklinikum-dresden.de



Wirksamkeit von Dupilumab



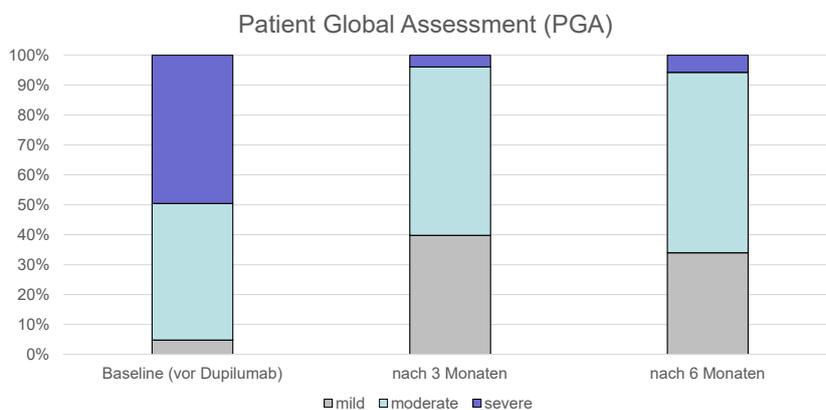
Nach 3 Monaten signifikante Verbesserung!

12

www.uniklinikum-dresden.de



Wirksamkeit von Dupilumab



Nach 3 Monaten signifikante Verbesserung!

13

www.uniklinikum-dresden.de


Wirksamkeit von Dupilumab

	individuelle Base- line VOR Dupi- lumab (n = 105)	3 Monate FU (n = 105)	6 Monate FU (n = 53)
NRS Juckreiz (mean; SD)	6.4 ± 2.2	2.7 ± 2.1 p < 0.001	2.8 ± 2.0
NRS Schlafstörungen (mean; SD)	5.4 ± 3.0	1.5 ± 2.1 p < 0.001	1.5 ± 2.1
POEM-Score (mean; SD)	19.3 ± 6.4	8.8 ± 5.9 p < 0.001	7.9 ± 5.9
DLQI-Score (mean; SD)	12.4 ± 6.7	4.4 ± 5.2 p < 0.001	4.2 ± 4.5

14

www.uniklinikum-dresden.de



Sicherheit von Dupilumab

Ereignis	3 Monate Follow-up (n = 105)	6 Monate Follow-up (n = 53)
Konjunktivitis	14 (13,3 %)	12 (22,6 %)
Andere Augenprobleme	6 (5,7 %)	3 (5,7 %)
Herpes simplex Infektion	3 (3,0 %)	2 (3,8 %)
Andere Hautprobleme	5 (4,8 %)	1 (1,9 %)
Kopfschmerz	2 (1,9 %)	1 (1,9 %)
Übelkeit, Verdauungsprobleme	1 (1,0 %)	0
Sonstiges (orthopädische Beschwerden, Schlaganfall*, Bronchitis)	4 (3,8 %)	4 (7,4 %)

* Männlicher Patient geb. 1954, Dupilumab seit 5.3.18, letzte Einnahme 25.6.18, 23 Uhr, Apoplex: 30.6.18



Fazit

- Bei Registerteilnehmer/innen wurde Dupilumab direkt das am häufigsten eingesetzte Systemtherapeutikum
- Patienten, die auf Dupilumab eingestellt wurden, fielen vor der Einstellung durch ausgeprägteren Hautbefund und vermehrte Schübe der AD auf
- Sowohl der Hautbefund (oSCORAD und EASI-Score) als auch Lebensqualität und Symptomerleben (DLQI und POEM) waren unter der Therapie über 3 bzw. 6 Monate signifikant gebessert
- Die Therapie mit Dupilumab war unter real-life-Bedingungen ebenso effektiv wie in den publizierten klinischen Zulassungsstudien
- TREATgermany wird perspektivisch Informationen zur Langzeitsicherheit und -wirksamkeit von Dupilumab sowie zu weiteren neuen Therapieoptionen liefern können



UniversitätsCentrum
Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung



Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Adresse:

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der TU Dresden AöR
Zentrum für Evidenzbasierte
Gesundheitsversorgung (ZEGV)
Haus 12, 1. Etage
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Kontakt:

Dr. rer. medic. Eva Haufe, Dipl.-Math.
Telefon: 0351 458-6491
Telefax: 0351458-7238

treatgermany@uniklinikum-dresden.de
<https://treatgermany.org>