

Ansprechen auf die Behandlung mit Delgocitinib-Creme nach Subtypen des Chronischen Handekzems (CHE) bei Erwachsenen mit mittelschwerem bis schwerem CHE: Ergebnisse der Phase-3-Studien DELTA 1, DELTA 2 und DELTA 3

Robert Bissonnette¹, Sibylle Schliemann², Melinda Gooderham^{3,4}, Richard B Warren^{5,6}, Marie-Louise Schuttelaar⁷, Marie-Noëlle Crépy^{8,9}, Luca Stingeni¹⁰, Jonathan I. Silverberg¹¹, Keith Baranowski¹², Marie Louise Oesterdal¹², Ursula Plohberger¹², Laura Sørensen¹², Tove Agner¹³

¹Innovaderm Research, Montreal, Quebec, Canada; ²Department of Dermatology, University Hospital Jena, Jena, Germany; ³Department of Dermatology, Queens University, Peterborough, Ontario, Canada; ⁴SKIN Centre for Dermatology and Probiotic Medical Research, Peterborough, Ontario, Canada; ⁵Dermatology Centre, Northern Care Alliance NHS Foundation Trust; ⁶NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester Academic Health Science Centre, UK; ⁷University Medical Centre Groningen, University of Groningen, The Netherlands; ⁸Department of Dermatology, University Hospital of Centre of Paris, Cochin Hospital, AP-HP, Paris, France; ⁹Department of Occupational and Environmental Diseases, University Hospital of Centre of Paris, Hotel-Dieu Hospital, AP-HP, Paris, France; ¹⁰Dermatology Section, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia, Italy; ¹¹Department of Dermatology, The George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, USA; ¹²LEO Pharma A/S, Ballerup, Denmark; ¹³Department of Dermatology, Bispebjerg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

PO59

Einleitung

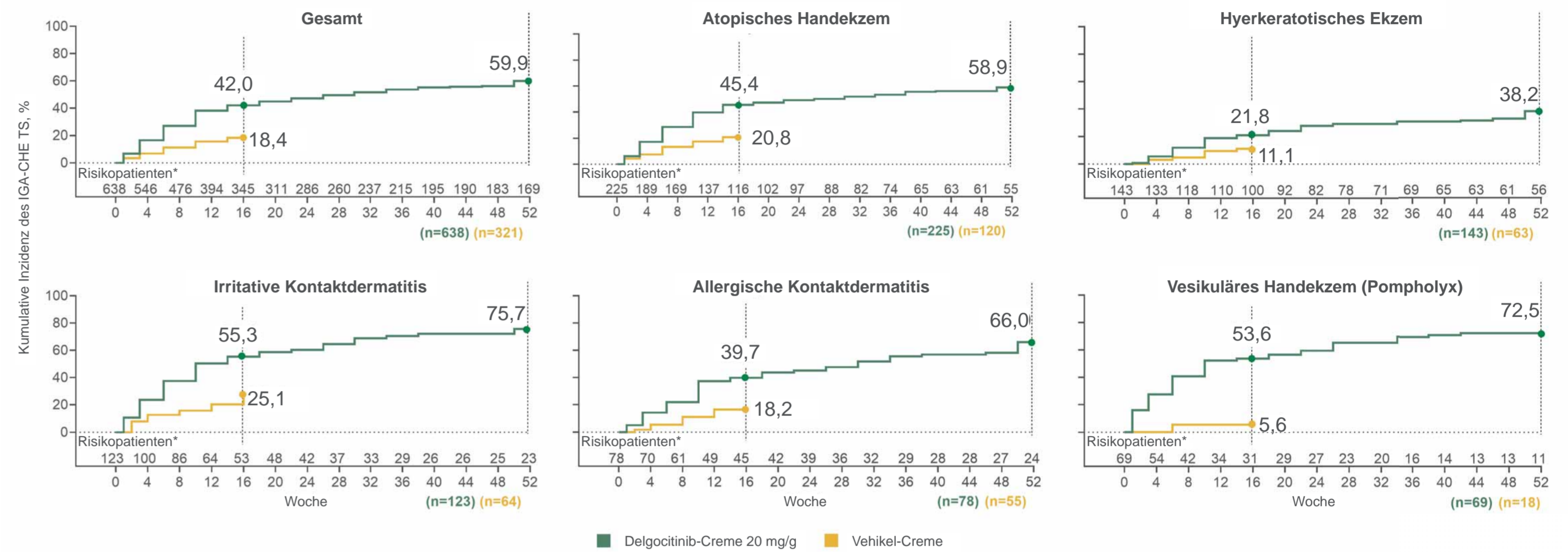
- Das Chronische Handekzem (CHE) ist eine heterogene, multifaktorielle, entzündliche Hauterkrankung, die mit erheblichen funktionellen, psychischen, sozialen und beruflichen Belastungen einhergeht.¹⁻⁴
 - Es wurden mehrere ätiologische und klinische Subtypen beschrieben, z. B. das atopische Handekzem, die irritative und allergische Kontaktdermatitis und das hyperkeratotische Handekzem sowie das vesikuläre Handekzem.⁵
 - Es gibt nur sehr wenige veröffentlichte Studien, die über Behandlungseffekte bei mehreren CHE-Subtypen berichten.⁶
- In den zulassungsrelevanten Phase-3-Studien DELTA 1 und DELTA 2⁶ und in der offenen DELTA 3 Studie⁷ zeigte Delgocitinib 20 mg/g Creme signifikante Verbesserungen sowohl bei den von Patienten als auch von Ärzten berichteten Wirksamkeitsergebnissen und wurde über 52 Wochen gut vertragen.
 - In einer gepoolten Analyse der DELTA 1- und DELTA 2-Studien erreichten 24,3 % bzw. 49,4 % der mit Delgocitinib behandelten Patienten in Woche 16⁸ über alle CHE-Subtypen hinweg einen IGA-CHE Behandlungserfolg (IGA-CHE 0/1) bzw. HECSI-75.

HECSI-75, \approx 75% Verbesserung der Handekzem-Impact-Skala; IGA-CHE, Investigator's Global Assessment für CHE, definiert als IGA-CHE-Score von 0/1 (erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei, d. h. kein/kaum wahrnehmbares Erythem und keine anderen Anzeichen), mit einer Verbesserung um \geq 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert; JAK, Januskinase.

Ziele

- Diese Post-hoc-Analyse fasste Daten von DELTA 1 und DELTA 2 zusammen und umfasste Patienten, die weiterhin an DELTA 3 teilnahmen.
- Ziel dieser Analyse war es, die Wirksamkeit der zweimal täglichen topischen Anwendung von Delgocitinib-Creme (20 mg/g) über 16 und 52 Wochen Behandlung nach CHE-Subtypen bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE zu beurteilen.

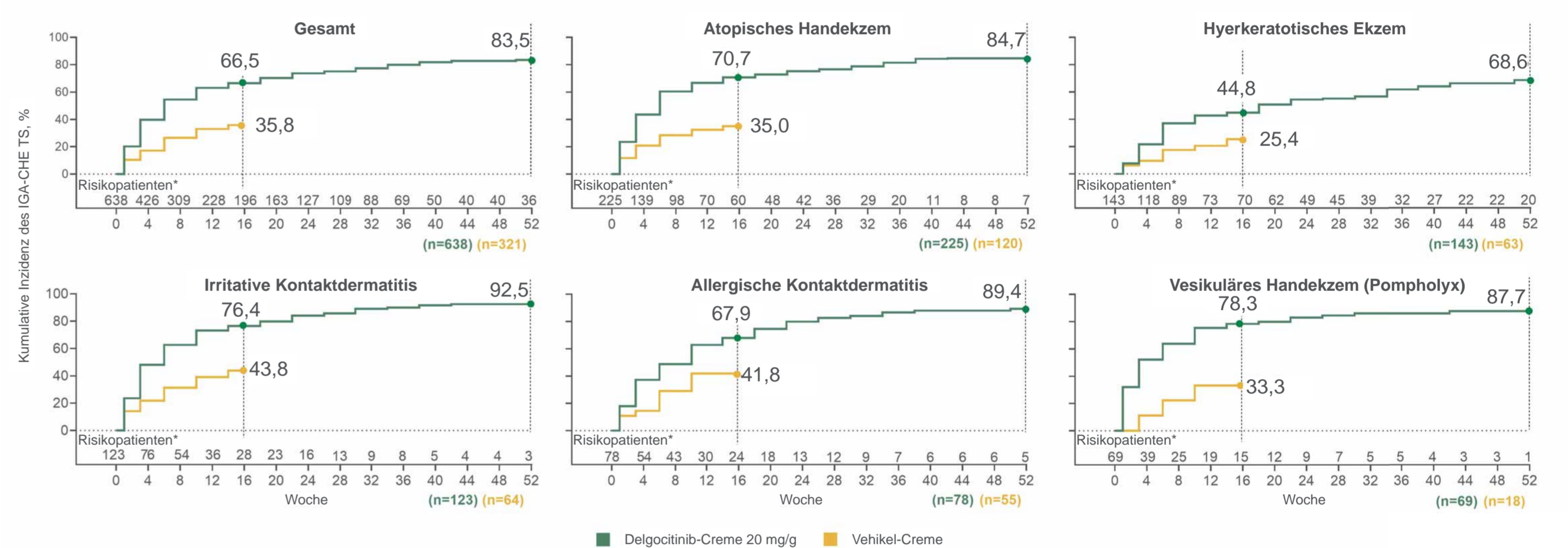
Kumulative Inzidenz des IGA-CHE Behandlungserfolgs nach CHE-Subtypen



- Während der ersten 16 Behandlungswochen erreichten insgesamt 42,0 % der mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten mindestens einmal einen IGA-CHE 0/1.
 - Nach 52-wöchiger Behandlung mit Delgocitinib-Creme hatten 59,9 % der Patienten mindestens einmal einen IGA-CHE 0/1 erreicht.
 - Der anhaltende Anstieg der Patienten, die einen IGA-CHE TS erreichten, wurde bei allen CHE-Subtypen beobachtet.

*Patienten, die mit Delgocitinib-Creme 20 mg/g in DELTA 1 oder DELTA 2 und DELTA 3 behandelt wurden.
 CHE, chronisches Handekzem; IGA-CHE TS, Investigator's Global Assessment Behandlungserfolg (Treatment Success) für das CHE, definiert als IGA-CHE-Score von 0/1 (erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei, d. h. kein/kaum wahrnehmbares Erythem und keine anderen Anzeichen), mit einer Verbesserung um \geq 2 Stufen gegenüber dem Ausgangswert; n, Anzahl der Patienten, für die zu Studienbeginn der Elternstudien (DELTA 1, DELTA 2) Daten verfügbar waren.

Kumulative Inzidenz des HECSI-75 nach CHE-Subtypen

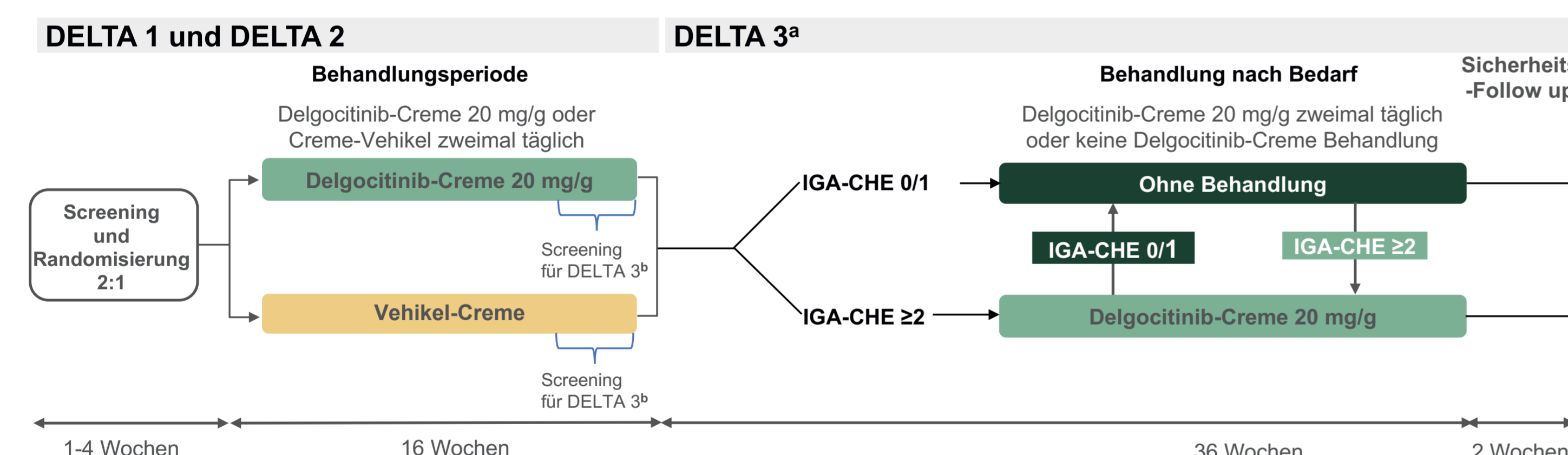


- Während der ersten 16 Wochen der Behandlung erreichten insgesamt 66,5 % der mit Delgocitinib-Creme behandelten Patienten mindestens einmal einen HECSI-75.
 - Nach 52-wöchiger Behandlung mit Delgocitinib-Creme hatten 83,5 % der Patienten mindestens einmal einen HECSI-75 erreicht.
 - Der Anstieg der Patienten, die einen HECSI-75 erreichten, wurde bei allen CHE-Subtypen beobachtet.

*Patienten, die mit Delgocitinib-Creme 20 mg/g in DELTA 1 oder DELTA 2 und DELTA 3 behandelt wurden.
 CHE, chronisches Handekzem; HECSI-75, \approx 75% Verbesserung der Handekzem-Impact-Skala; n, Anzahl der Patienten, für die zu Studienbeginn der Elternstudien (DELTA 1, DELTA 2) Daten verfügbar waren.

DELTA 1-3: Studiendesign, Endpunkte und Zeitpunkte

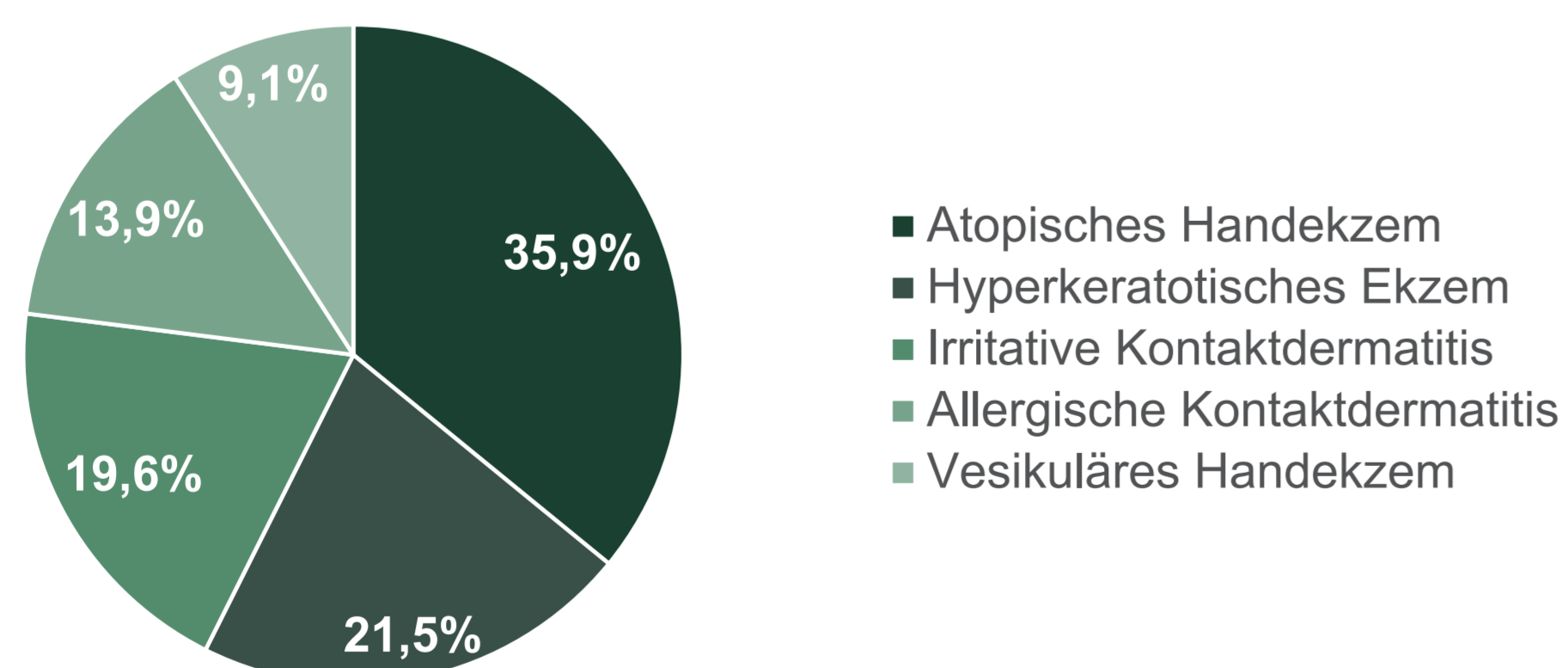
- In DELTA 1 und DELTA 2 wurden 960 Patienten randomisiert und 801 Patienten die DELTA 1&2 abgeschlossen haben würden in DELTA 3 überführt.
 - In DELTA 3 setzten die Patienten die Anwendung von Delgocitinib-Creme nach Bedarf für 36 Wochen entsprechend ihrem IGA-CHE-Score fort.
 - Der primäre Endpunkt von DELTA 1 und DELTA 2 war der IGA-CHA Behandlungserfolg (IGA-CHE 0/1) in Woche 16.
 - Einer der wichtigsten sekundären Endpunkte war der HECSI-75 in Woche 16.



CHE, chronisches Handekzem; IGA-CHE, Investigator's Global Assessment für das chronische Handekzem; IGA-CHE Werte: 0-erscheinungsfrei, 1-fast erscheinungsfrei, 2-leicht, 3-moderat und 4-schwer; IGA-CHE TS, Investigator's Global Assessment Behandlungserfolg (Treatment Success) für das CHE, definiert als IGA-CHE-Score von 0/1.
^afür diese Analyse wurden nur Patienten eingeschlossen, die mit Delgocitinib-Creme 20 mg/g in DELTA 1 oder DELTA 2 behandelt worden waren. ^bPatienten, die nicht in DELTA 3 überführt wurden, erhielten ein 2-wöchiges Sicherheits-Follow up.
 DELTA 1: NCT04871711; DELTA 2: NCT04872101; DELTA 3: NCT04698841.

DELTA 1-3: CHE-Subtypen zu Studienbeginn

- Die Daten wurden nach den wichtigsten CHE-Subtypen zu Studienbeginn von DELTA 1 und DELTA 2 ausgewertet.⁹



- 27,7 % der Patienten hatten \geq 1 CHE-Subtyp⁹

*Kontaktdermatitis (Protein-Kontaktdermatitis) wurden in der Gruppe mit Creme-Vehikel beobachtet (n=1); keine in der Gruppe mit Delgocitinib-Creme 20 mg/g.
 CHE, Chronisches Handekzem.

Schlussfolgerungen

- Das klinische Ansprechen auf Delgocitinib-Creme 20 mg/g wurde bei allen CHE-Subtypen in Woche 16 beobachtet, wobei die Behandlungseffekte bis Woche 52 weiter zunahmen.
 - In DELTA 1, DELTA 2 und DELTA 3 wurde Delgocitinib-Creme 20 mg/g über 52 Wochen gut vertragen und es wurden keine Sicherheitsbedenken festgestellt.^{6,7}
- Diese Ergebnisse unterstützen den langfristigen Nutzen von Delgocitinib-Creme bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem CHE über alle CHE-Subtypen hinweg.

CHE, Chronisches Handekzem.

Referenzen

- Grant L, et al. Adv Ther. 2020; 37(2): 692-706.
- Moberg C, et al. Br J Dermatol. 2009; 161(2): 397-403.
- Dibenedetti D, et al. J Clin Aesthet Dermatol. 2015; 8(11): 19-27.
- Lee RG, et al. Dermatol Ther. 2019; 32(3): e12840.
- Thyssen JP, et al. Kontakt Dermatit 2022; 86:357-378.
- Bissonnette R, et al. The Lancet. 2024; 404(10451):461-473.
- Malin S, et al. Poster-Präsentation, Poster ID 63, ESCD, 4-7/2024, Dresden. Open-label-Verlängerungsstudie DELTA 3 zur Sicherheit und Wirksamkeit von Anzupgo[®] über 36 Wo. (2 Wo. Follow-Up) (primärer Endpunkt: Anzahl der behandlungsbezogenen unerwünschten Ereignissen bis Wo. 38) E-Poster (PO569) von Schuttelaar ML, et al. auf dem EADV-Kongress 2024, 25.-28. September 2024, Amsterdam, Niederlande, ursprünglich vorgestellt auf der 82. Jahrestagung der American Academy of Dermatology (AAD), 8.-12. März 2024, San Diego, CA, USA.
- Diepgen TL, et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2015; 13(1): e1-22.

Offenlegungen

Robert Bissonnette ist Beiratsmitglied, Berater, Referent und/oder Prüfer für AbbVie, Amgen, Apogee, Arcutis, Asana BioSciences, Bellus Health, BioMimetix, Bluefin Biomedicine, Boehringer-Ingelheim, Boston, CARA Therapeutic, Clevio, Dermavant, Eli Lilly, Escient, Evidera, Fresh Tracks (Brickell), Galderma, GlaxoSmithKline, Incyte, Immagene Bio, Janssen, LEO Pharma A/S, Merck, Novartis, Opisdo, Pfizer, RAPT Therapeutic, Regeneron, Sanofi, Target RWE, Yvne Therapeutics und Xenor. R. Bissonnette ist auch Mitarbeiter und Gesellschafter von Innovaderm Research **Sibylle Schliemann** ist oder war Beraterin, Beiratsmitglied, Prüferin und/oder Referentin für LEO Pharma A/S, Sanofi-Aventis, Novartis Pharma, Lilly Pharma und AbbVie **Melinda Gooderham** war Prüferin, Referentin und/oder Beraterin für: AbbVie, Acelity, Amgen, Akros, Arcutis, Arista, AnaptysBio, Apogee, Bausch Health, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Dermira, Dermavant, Eli Lilly, Galderma, GSK, Incyte, InMagene, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma A/S, MedImmune, Meiji, Merck, Moonlake, Nimbus, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi Genzyme, Sun Pharma, Tarsus, Takeda, UCB, Union und Ventyx **Richard B. Warren** hat Forschungsstipendien oder Beratungshonorare von AbbVie, Almirall, Amgen, Arena, Astellas, Avillion, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, DICE, GSK, Janssen, Lilly, LEO Pharma A/S, Novartis, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB und UNION erhalten **Marie-Louise Schuttelaar** war Beraterin, Beiratsmitglied, Prüferin und/oder Referentin für Sanofi Genzyme, Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Pfizer, LEO Pharma A/S, Eli Lilly, Galderma, AbbVie, Novartis und Amgen **Marie-Noëlle Crépy** ist Beraterin, Beiratsmitglied, Prüferin und/oder Referentin für AbbVie, Eli Lilly, LEO Pharma A/S, Novartis, Pfizer und Sanofi Genzyme **Luca Stingeni** war Principal Investigator in klinischen Studien, die von AbbVie, Amgen, LEO Pharma A/S, Eli Lilly, Novartis und Sanofi gesponsert wurden, und/oder hat persönliche Honorare für die Teilnahme am Beirat von AbbVie, Amgen, LEO Pharma A/S, Eli Lilly, Novartis und Sanofi erhalten, außerhalb der eingereichten Arbeit **Jonathan I. Silverberg** berichtet über persönliche Honorare von AbbVie, Amgen, AnaptysBio, Acibiome, Arena, Asana, Aslan, BiOMX, Bluefin, Bodewell, Boehringer Ingelheim, Celgene, Connect Biopharma, Dermavant, Dermira, DS Biopharma, Eli Lilly, Galderma, GlaxoSmithKline, Incyte, Kiniksa, Kymab, LEO Pharma A/S, Lunca, Menlo, Novartis, Pfizer, RAPT, Realm, Regeneron und Sanofi Genzyme. Zuschüsse und/oder persönliche Honorare von Galderma, GlaxoSmithKline und Pfizer sowie Aktien/Aktionsoptionen von AbbVie, Arcutis und Eli Lilly, außerhalb der eingereichten Arbeit **Keith Baranowski**, **Marie Louise Oesterdal**, **Ursula Plohberger** und **Laura Sørensen** sind Mitarbeiterinnen von LEO Pharma A/S **Tove Agner** hat Vorträge gehalten, an klinischen Studien teilgenommen oder war Mitglied in Beiräten von Sanofi, LEO Pharma A/S, Pfizer, Eli Lilly, Galderma und AbbVie

Förderungen

Diese DELTA 1-, DELTA 2- und DELTA 3-Post-hoc-Analyse wurde von LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark, gesponsert. Medizinisches Schreiben und redaktionelle Unterstützung wurden von Lise Magnolay, PhD, und Susanne Ulm, PhD, von Alphabet Health (New York, NY) bereitgestellt und von LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark, finanziert. Richard B. Warren wird vom Manchester NIHR Biomedical Research Centre unterstützt.

Erstmals präsentiert beim EADV-Kongress 25. - 28. September 2024 in Amsterdam, orale Präsentation

11/2024