

Real-life Daten über Secukinumab bei Hidradenitis suppurativa – „Tabak Pack Years“ ist ein unterschätzter Faktor in HS-Studien

Nessr Abu Rached^{1,2}, Yannik Haven^{1,2}, Lennart Ocker^{1,2}, Eggert Stockfleth^{1,2}, Falk G. Bechara^{1,2}

¹ International Centre for Hidradenitis suppurativa / Acne inversa (ICH), Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, Germany

² Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, 44791 Bochum, Germany

Einleitung:

Secukinumab wurde im Juni 2023 von der EMA zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver Hidradenitis suppurativa (HS) zugelassen, die unzureichend auf eine konventionelle systemische HS-Therapie angesprochen hat. Real-life Daten zur Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Secukinumab bei HS-Patienten liegen bisher nicht vor.

Methodik:

Um diese Lücke zu schließen, analysierten wir retrospektiv unsere Patientenkohorte mit Secukinumab. Der primäre Endpunkt war der HiSCR50 in Woche 16. Zum Vergleich verschiedener Variablen wurden der Chi2-Test und der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Zusätzlich wurde eine Regressionsanalyse mit der abhängigen Variable (HiSCR50) und mehreren unabhängigen Variablen (alle signifikanten Faktoren, Schweregrad der Erkrankung, BMI) durchgeführt.

Ergebnisse:

Alle 42 Patienten begannen die Behandlung mit einer Erhaltungsdosis von 300 mg Secukinumab alle 4 Wochen. Von diesen Patienten benötigten 14,3% (6 Patienten) eine Erhöhung der Dosierungsfrequenz auf 300 mg alle 2 Wochen mit einer medianen Zeit bis zur Umstellung von 129,5 Tagen (Interquartilsbereich, IQR, 95,5-164,3 Tage). Die mediane Nachbeobachtungszeit für alle Patienten betrug 111 Tage (ICR 88,5-184,8 Tage). Bei 3 Patienten (7,1%) wurde die Behandlung abgebrochen. Unerwünschte Ereignisse wurden bei 6 Patienten (14,3%) berichtet. Nach 16 Wochen Behandlung mit Secukinumab erreichten 41,9% der Patienten (n=13) ein HiSCR50-Ansprechen, d.h. eine 50%ige Reduktion der Anzahl entzündlicher Knoten und Abszesse ohne Zunahme von Abszessen und drainierenden Fisteln. Die mediane Anzahl der „Tabakpackjahre“ war bei Patienten, die den HiSCR50 erreichten, signifikant niedriger als bei Patienten, die den HiSCR50 nicht erreichten (median 8 [IQR: 0-10] vs. 20 [IQR: 12-31,5]; p = 0,018). Darüber hinaus war eine HS-Beteiligung der Leisten bei HiSCR50-Patienten (46,2%) signifikant geringer als bei Non-Respondern (88,8%) (p = 0,01). Die anderen HS-Regionen war nicht mit HiSCR50 assoziiert (alle p > 0,5). Darüber hinaus zeigte das logistische Regressionsmodell, dass nur die Variabel „Tabak Pack Years“ signifikant mit der HiSCR50 assoziiert war (OR = 0,83, 95% CI: 0,71-0,98, p = 0,029).

Zusammenfassung:

Zusammenfassend deuten unsere ersten Daten aus der realen Anwendung von Secukinumab bei HS-Patienten darauf hin, dass eine hohe Anzahl von „Tabak pack years“ ein negativer Faktor für das Ansprechen auf eine Secukinumab-Therapie ist(HiSCR50). Unsere Daten unterstützen die Daten aus den Studien SUNSHINE und SUNRISE. In diesem Zusammenhang empfehlen wir, dass zukünftige HS-Studien nicht nur den aktuellen Raucherstatus, sondern auch die Anzahl der „Tabak pack years“ erheben.

parameters	values
General data^a	
Start with a maintenance dose of 300 mg every 4 weeks, n (%)	42 (100)
Dose switch to 300 mg every 2 weeks, n (%)	6 (14.3)
Time to switch in days, median (IQR)	129.5 (95.5-164.3)
Follow up time in days, median (IQR)	111 (88.5-184.8)
Safety data	
Total number of discontinuations, n (%)	3 (7.1)
Reasons for discontinuation, n (%)	
Pneumonia, n (%)	1 (33.3)
Manifestation of ulcerative colitis, n (%)	1 (33.3)
Diarrhoea and vomiting, n (%)	1 (33.3)
Adverse events, n (%)	6 (14.3)
Pneumonia, n (%)	1 (2.4)
Manifestation of ulcerative colitis, n (%)	1 (2.4)
Intertrigo, n (%)	2 (4.8)
Diarrhoea and vomiting, n (%)	1 (2.4)
Efficiency data	
After 16 weeks	
HiSCR50, n/t (%)	13/31 (41.9)
HiSCR75, n/t (%)	5/31 (16.1)
HiSCR90, n/t (%)	3/31 (9.7)
HiSCR100, n/t (%)	3/31 (9.7)
IHS4-55, n/t (%)	15/31 (48.4)
NRS30 ^b , n/t (%)	12/24 (50)
MCID in DLQI ^c , n/t (%)	7/20 (35)
50% reduction in subjective relapses, n/t (%)	10/24 (41.7)
75% reduction in subjective relapses, n/t (%)	9/24 (37.5)
100% reduction in subjective relapses, n/t (%)	6/24 (25)

Abbreviation: n, absolute number of patients; t, total number of patients; d, days; IQR, interquartile range.
^a Total number of HS patients: 42.
^b NRS30 was defined as at least a 30% reduction in pain from baseline.
^c Minimal clinically important difference (MCID) ≥4-point reduction in total DLQI (Dermatology Life Quality Index) score compared to baseline.

Tabelle 1. „Behandlungsspezifische Daten für Secukinumab bei HS-Patienten“

Parameters	HiSCR ≥ 50% (n=13)	HiSCR < 50% (n=18)	P value
Age ^{a,c} , median (IQR)	36 (34-50)	46.5 (42-71.8)	0.13
Age of HS onset ^{a,c} , median (IQR)	20 (17-30)	25 (14-33)	0.6
Duration of HS ^{a,c} , median (IQR)	16 (9-23)	16.5 (13.8-33.8)	0.37
Male ^b , n (%)	6 (46.2)	10 (55.6)	0.61
BMI ^a , median (IQR)	30.4 (24.5-35)	35.3 (31.3-37.8)	0.11
Height in m ^{a,c} , median (IQR)	1.76 (1.63-1.85)	1.82 (1.73-1.88)	0.43
Weight in kg ^{a,c} , median (IQR)	93 (82-103)	100 (94-130)	0.11
Active smoker ^{b,c} , n (%)	7 (53.8)	14 (77.8)	0.16
Tobacco packs years ^{a,c} , median (IQR)	8 (0-10)	20 (12-31.5)	0.018 *
Number of inflammatory nodules ^{a,c} , median (IQR)	6 (3-8)	4.5 (1.3-5.8)	0.25
Number of draining fistulas ^{a,c} , median (IQR)	1 (1-3)	1 (0-5)	0.98
IHS4 ^{a,c} , median (IQR)	13 (10-21)	13 (6-35.5)	0.86
Axillary involvement ^{b,c} , n (%)	11 (84.6)	11 (61.1)	0.16
Sub- or intermammary involvement ^{b,c} , n (%)	3 (23.1)	1 (5.6)	0.15
Genital involvement ^{b,c} , n (%)	2 (15.4)	5 (27.8)	0.42
Gluteal involvement ^{b,c} , n (%)	7 (53.8)	8 (44.4)	0.61
Inguinal involvement ^{b,c} , n (%)	6 (46.2)	16 (88.8)	0.01*
Perineal/perinanal involvement ^b , n (%)	3 (23.1)	7 (38.9)	0.35
Positive family history for HS ^b , n (%)	3 (23.1)	5 (27.8)	0.77
Adalimumab pretreatment ^b , n (%)	2 (15.4)	5 (27.8)	0.42
Logistic regression (complete model p=0.001)			
Parameters	Odds ratio	95% CI	P value
BMI	0.9	0.77-1.04	0.16
IHS4	1.11	0.97-1.27	0.11
Tobacco packs years	0.83	0.71-0.98	0.029*
Inguinal involvement	0.01	0-1.18	0.058

Abbreviation: IQR, interquartile range; HS, hidradenitis suppurativa; BMI, body mass index; IHS4 International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System; CI, confidence interval.
p value: *significant result (p<0.05).
^a Analysis with Mann-Whitney U test
^b Analysis with Chi2-test
^c at baseline.

Tabelle 2. „Analyse der Faktoren bei HS-Patienten, die nach 16 Wochen HiSCR50 erreichen, im Vergleich zu Patienten, die HiSCR50 nicht erreichen“