

Dermatite atopica pediatrica: strategie in evoluzione per una migliore gestione



Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *touchIME e USF Health non supporta in alcun modo prodotti non approvati o utilizzi non approvati, né sottindende il proprio supporto ad essi qualora vi siano riferimenti a tali prodotti o utilizzi nelle attività di touchIME e USF Health*
- *touchIME e USF Health non si assumono alcuna responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Assistente Prof. Nives Pustišek

Children's Hospital
Zagabria, Croazia



Dr Elaine Siegfried (Presidente)

Cardinal Glennon Children's Hospital
St. Louis, MO, USA



Prof. Andreas Wollenberg

Ludwig-Maximilian University
Monaco di Baviera, Germania



Programma

Gravità della malattia e impatto della dermatite atopica pediatrica sulla vita familiare

Migliorare l'assistenza nella dermatite atopica pediatrica

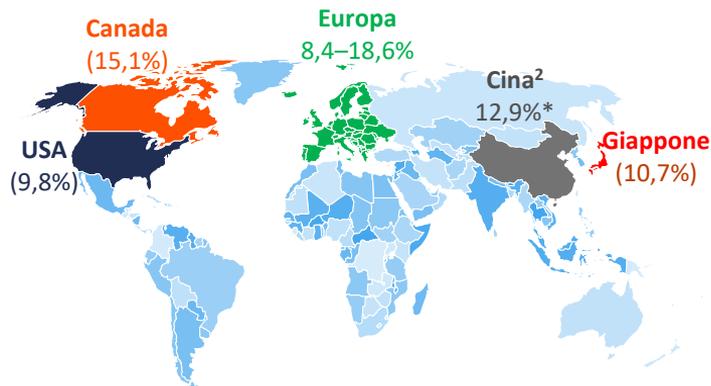
Ottimizzare i percorsi assistenziali nella dermatite atopica pediatrica



Gravità della malattia e impatto della dermatite atopica pediatrica sulla vita familiare

Epidemiologia e il peso dei sintomi della DA pediatrica

Epidemiologia¹



Stime di prevalenza per bambini e adolescenti (da 6 mesi a <18 anni; N=65.661) in 18 Paesi con diagnosi di DA: 2,7-20,1%¹

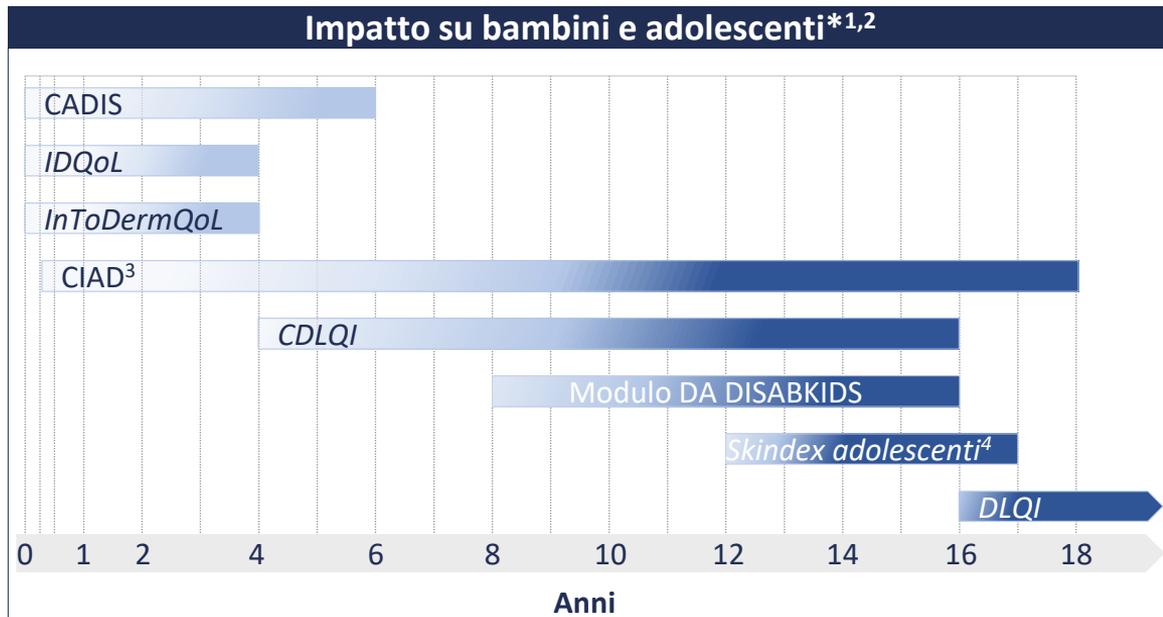
Peso della malattia³



*Bambini di età compresa tra 1 e 7 anni.
DA, dermatite atopica.

1. Silverberg JI, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126:417–28.e2; 2. Guo Y, et al. *Sci Rep.* 2016;6:29751; 3. Cameron S, et al. *Allergy.* 2023;DOI: 10.1111/all.15818.

Misurare l'impatto della DA sulla QoL nei pazienti pediatrici



Impatto sulla famiglia*5

- DFI
- FDLQI
- PIQoL-AD
- QPCAD¹

Esistono molti nuovi strumenti per valutare la QoL nei pazienti pediatrici con DA. Sono tipicamente utilizzati negli studi clinici; la maggior parte di essi è scarsamente convalidata e generalmente non è disponibile per l'uso nella pratica clinica di routine¹

*1 questionari non specifici per la DA sono in corsivo.

DA, dermatite atopica; CADIS, Scala di impatto della DA nell'infanzia; CDLQI, Indice di qualità della vita del bambino dermatologico; CIAD, impatto della DA nell'infanzia; DFI, Indice familiare della dermatite; DLQI, Indice di qualità della vita del paziente dermatologico; FDLQI, Indice della qualità di vita della famiglia in dermatologia; IDQoL, Indice di QoL del neonato affetto da dermatite; InToDermQoL, QoL dei bambini da 0 a 4 anni in dermatologia; PIQoL-AD, Indice di QoL dei genitori nella DA; QoL, qualità della vita; QPCAD, QoL negli assistenti primari di bambini affetti da DA/QoL dei genitori di bambini affetti da DA.

1. Na CH, et al. *Children (Basilea)*. 2019;6:133; 2. Gabes M, et al. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31:66-77; 3. McKenna SP, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2007;5:45;

4. Smidt A, et al. *Arch Dermatol*. 2010;146:865-9; 5. Ali F, et al. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:adv00161.

Trattamento sistemico di bambini e adolescenti con DA

- Metodo Delphi utilizzato per raggiungere il consenso sull'uso del trattamento sistemico nei bambini con DA grave
- Diciannove medici del Nord Europa selezionati per la loro esperienza nella gestione della DA infantile

La terapia sistemica è raccomandata per i bambini di età ≥ 2 anni con una chiara diagnosi clinica di DA grave e malattia persistente non controllata dopo l'ottimizzazione della terapia non sistemica.

Valutazione della gravità e del peso della DA infantile

- Si raccomanda una valutazione completa dell'impatto psicologico, sociale e comportamentale della DA, compreso l'assenteismo scolastico/lavorativo, sul paziente e sulla famiglia
- Si raccomanda una valutazione completa del peso della DA sulla vita familiare
- L'impatto della DA del bambino sulla qualità di vita del paziente e della sua famiglia deve essere valutato approfonditamente
- È incoraggiato l'uso di strumenti convalidati per valutare la gravità della malattia, il peso dei sintomi, il successo del trattamento e la QoL (qualità della vita) del paziente



Migliorare l'assistenza nella dermatite atopica pediatrica



Panoramica dei trattamenti sistemici approvati dalle agenzie di regolamentazione per la DA pediatrica moderata-grave



FDA

Dupilumab (anti-IL-4R α)¹

- Pazienti pediatrici di età ≥ 6 mesi e adulti

Abrocitinib (JAKi)⁵

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età ≥ 12 anni e adulti

Upadacitinib (JAKi)⁶

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età ≥ 12 anni e adulti



EMA

Dupilumab (anti-IL-4 α)²

- Pazienti pediatrici di età ≥ 6 mesi e adulti

Lebrikizumab (anti-IL-13)³

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età ≥ 12 anni e adulti

Tralokinumab (anti-IL-13)⁴

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età ≥ 12 anni e adulti

Baricitinib (JAKi)⁷

- Pazienti pediatrici di età ≥ 2 anni e adulti

Upadacitinib (JAKi)⁸

- Pazienti pediatrici di età ≥ 2 anni e adulti

Altri principi attivi utilizzati off-label per la terapia sistemica in pazienti pediatrici con DA grave includono il metotrexato e la ciclosporina A⁹

DA, dermatite atopica; EMA, Agenzia Europea per i Medicinali; FDA, US Food and Drug Administration; IL, interleuchina; IL-4R α , IL-4 recettore alfa; JAKi, inibitori delle Janus chinasi.

1. FDA. il Dupilumab PI. 29 settembre 2023; 2. EMA. Dupilumab SmPC. 11 ottobre 2023; 3. EMA. Lebrikizumab. Summary of opinion. 14 settembre 2023. Disponibile all'indirizzo:

www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ebglyss_en.pdf (visitato il 3 novembre 2023); 4. EMA. Tralokinumab SmPC. 30 ottobre 2023;

5. FDA. Abrocitinib. PI. 9 febbraio 2023; 6. FDA. Upadacitinib PI. 22 giugno 2023; 7. EMA Baricitinib SmPC 30 ottobre 2023; 8. EMA Upadacitinib SmPC. 29 agosto 2023.

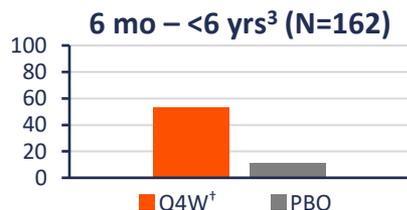
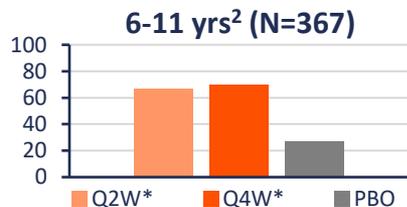
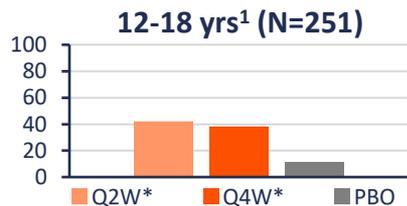
9. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin.* 2022;40:137–43.

Tutti i PI sono disponibili all'indirizzo: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm; tutti i SmPC sono disponibili all'indirizzo: www.ema.europa.eu/en/medicines; tutti gli URL sono stati consultati il 3 novembre 2023.

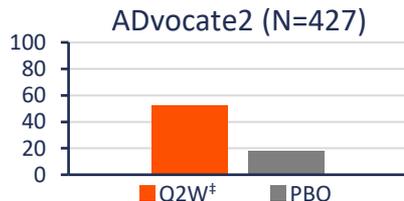
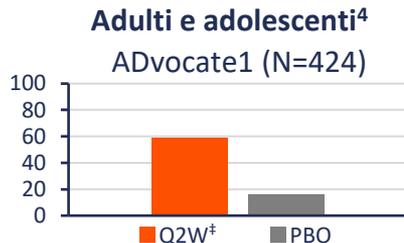
Efficacia dei mAb a 16 settimane per il trattamento della DA

Dupilumab (programma LIBERTY)

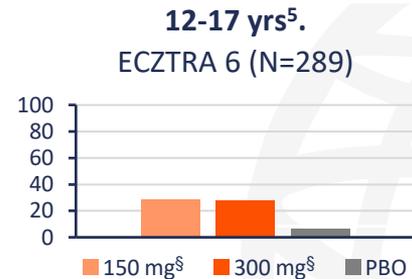
Paz. con miglioramento $\geq 75\%$ da BL (EASI-75, %)



Lebrikizumab (ADvocate)



Tralokinumab



I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

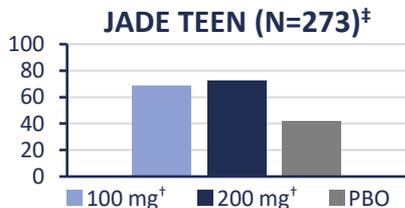
*2QW: 200 mg in base al peso <60 kg o 300 mg in base al peso ≥ 60 kg, 4QW: 300 mg; †200 mg: ≥ 5 kg – <15 kg o 300 mg: ≥ 15 kg – <30 kg; ‡Q2W; §250 mg. BL, basale; DA, dermatite atopica; EASI, Eczema Area and Severity Index; mAb, anticorpo monoclonale; mo, mesi; PBO, placebo; paz, pazienti; Q2W, ogni 2 settimane; Q4W, ogni 4 settimane; yrs, anni.

1. Simpson EL, et al. *JAMA Dermatol.* 2020;156:44–56; 2. Paller AS, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1282–93; 3. Paller AS, et al. *Lancet.* 2022;400:908–19;

4. Silverberg JI, et al. *N Engl J Med.* 2023;388:1080–91; 5. Paller AS, et al. *JAMA Dermatol.* 2023;159:596–605.

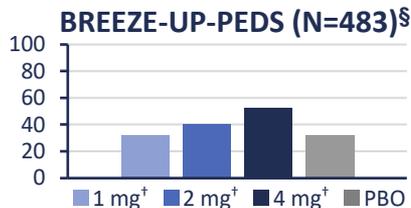
Efficacia degli JAK inibitori a 12/16 settimane per il trattamento della DA

Abrocitinib (12-17 yrs) *1

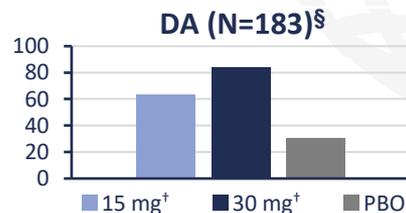
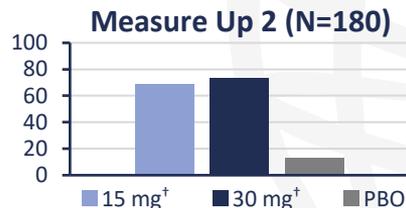
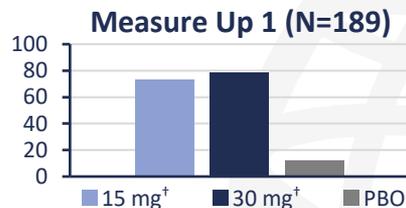


Deviazione dal protocollo nel gruppo
PBO: un paziente di 18 anni.

Baricitinib (2-17 yrs) ^{‡2}



Upadacitinib (12-17 yrs) ^{‡3}



Paz. con miglioramento ≥75% da BL (EASI-75, %)

I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

*Dati raccolti a 12 settimane; [†]QD; [‡]dati raccolti a 16 settimane; [§]pazienti hanno ricevuto una terapia topica concomitante.

DA, dermatite atopica; BL, basale; EASI, Eczema Area and Severity Index; JAK, Janus chinasi; PBO, placebo; paz, pazienti; QD, ogni giorno; yrs, anni.

1. Eichenfield LF, et al. *JAMA Dermatol.* 2021;157:1165-73; 2. Torrelo A, et al. *Br J Dermatol.* 2023;189:23-32; 3. Paller AS, et al. *JAMA Dermatol.* 2023;159:526-35.

Dati dell'estensione a lungo termine in pazienti

Dupilumab

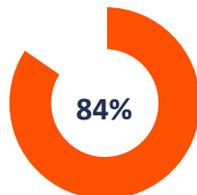
LIBERTY AD PED-OLE alla settimana 28¹
(N=104)



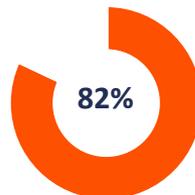
EASI-75

Lebrikizumab a 52 settimane

ADvocate 1 e 2 (N=851)³ ADore (12–<18 anni)
(N=172)⁴

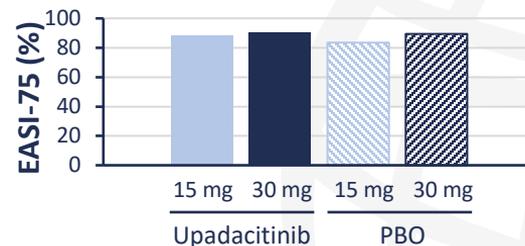


EASI-75



Upadacitinib a 140 settimane

Measure Up 1 (12-75 anni)⁵
(N=596)



Biomarcatori infiammatori alla settimana 16 (6 mesi-17 anni)²

- **TARC/CCL17, LDH e IgE totali:** significativamente ridotti in tutti i gruppi di età ($p < 0,0001$ vs PBO)
- **Livelli di eosinofili:** nessuna variazione rispetto a PBO

I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

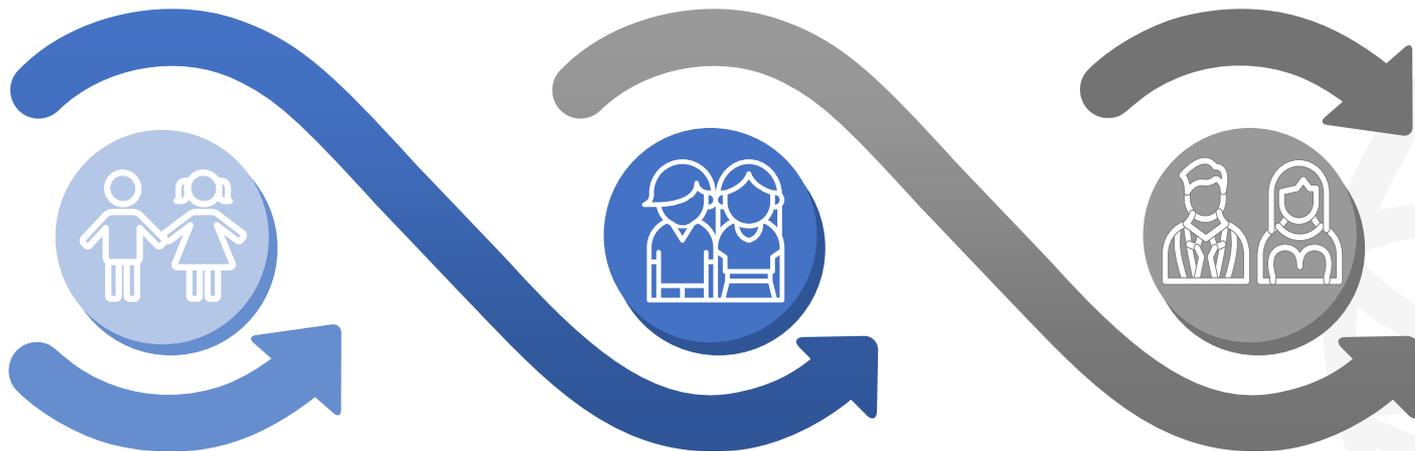
EASI-75, pazienti con un miglioramento $\geq 75\%$ dal basale nell'Eczema Area and Severity Index; IgE, immunoglobulina E; LDH, lattato deidrogenasi; PBO, placebo; TARC/CCL17, chemochina regolata dal timo e dall'attivazione.

1. Paller A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr 5041; 2. Beck L, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 3523; 3. Pinter A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 3350; 4. Paller AS, et al. *Dermatol Ther (Heidelb. 2023;13;1517–34*; 5. Silverberg A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 4392.



Ottimizzare i percorsi assistenziali nella dermatite atopica pediatrica

Strategie per garantire una gestione efficace della DA ¹⁻³



DALLA PRIMA INFANZIA ALL'ADOLESCENZA

- Il genitore/caregiver è il principale responsabile della gestione della malattia.
- Educazione diretta ai genitori/caregiver per garantire una gestione ottimale della malattia e la cura del paziente.

ADOLESCENTI

- Aumentare la responsabilità dei pazienti nella gestione della malattia
- Educazione diretta del paziente relativa alla malattia e alla sua gestione
- Sviluppo di competenze nell'autogestione e nell'autotutela

GIOVANI ADULTI

- Il paziente si assume la piena responsabilità dell'autogestione e dell'autotutela
- Assistenza incentrata sul paziente attraverso la collaborazione paziente-operatore sanitario per personalizzare la cura