

# Behandlung moderater bis schwerer atopischer Dermatitis bei Kindern und Jugendlichen: Einblicke von Experten

# Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln
- Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt
- Durch die Erwähnung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Anwendungen oder deren Verwendung bei Aktivitäten von touchIME und USF Health erfolgt keine Billigung dieser Produkte durch touchIME und USF Health und eine solche Billigung wird auch nicht impliziert
- USF Health und touchIME lehnen jegliche Verantwortung für Fehler oder Auslassungen ab

• • • • •  
• Ein Gespräch zwischen:



Dr. Benjamin Ungar  
Mount Sinai, New York,  
NY, USA



Prof. Dr. med. Diamant Thaçi  
Universität zu Lübeck,  
Lübeck, Deutschland



# Verständnis und Bewertung der Krankheitsschwere bei Kindern und Jugendlichen mit atopischer Dermatitis

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, New York, NY, USA



# Symptomlast in pädiatrischen Populationen mit atopischer Dermatitis (AD)



## CHRONISCHER PRURITUS<sup>1-3</sup>

EINGESCHRÄNKTE QOL<sup>1</sup>



KOGNITIVE  
BEEINTRÄCHTIGUNG<sup>1</sup>



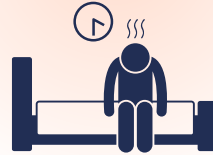
PSYCHOLOGISCHER STRESS<sup>1</sup>



BEEINTRÄCHTIGTE  
FAMILIÄRE  
BEZIEHUNGEN<sup>1,2</sup>



SCHLAFSTÖRUNG  
EN<sup>1,2</sup>



GERINGES  
SELBSTBEWUSSTSEIN<sup>2</sup>



SCHLECHTE SCHULEISTUNGEN<sup>2</sup>



EMOTIONALE/VERHALTENS  
PROBLEME<sup>3</sup>



AUFWENDIGE BEHANDLUNG  
(ZEIT/KOSTEN)<sup>2</sup>



Die Symptombelastung ist bei Patienten mit chronischer Handdermatitis besonders hoch<sup>4</sup>

AD: atopische Dermatitis; QoL: Lebensqualität.

1. Cameron S, et al. *Allergy*. 2024;26–36; 2. Lyons JJ, et al. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35:161–83;

3. Parikh M, et al. *J Investig Dermatol*. 2017;137:26e30; 4. Fowler JF, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:448–57.

**Überlegungen zur Auswahl einer systemischen  
Therapie für Kinder und Jugendliche mit  
mittelschweren bis schweren atopischer Dermatitis**

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, New York, NY, USA



# Zugelassene systemische Therapien bei moderater bis schwerer AD



FDA

## Monoklonaler Antikörper

### Dupilumab (Anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>1</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 6$  Monaten

### Tralokinumab (Anti-IL-13)<sup>2</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

## JAK-Hemmer

### Abrocitinib<sup>6</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

### Upadacitinib<sup>7</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren



EMA

## Monoklonaler Antikörper

### Dupilumab (Anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>3</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren
- Kinder im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren mit schwerer AD

### Lebrikizumab (Anti-IL-13)<sup>4</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

### Tralokinumab (Anti-IL-13)<sup>5</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

## JAK-Hemmer

### Abrocitinib<sup>8</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

### Baricitinib<sup>9</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 2$  Jahren

### Upadacitinib<sup>10</sup>

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von  $\geq 12$  Jahren

Zu den Wirkstoffen, die außerhalb der Zulassung für die systemische Therapie bei pädiatrischen Patienten mit schwerer AD eingesetzt werden, gehören Methotrexat und Cyclosporin A<sup>11</sup>

AD: atopische Dermatitis; EMA: Europäische Arzneimittelagentur; FDA: US Food and Drug Administration; IL: Interleukin; IL-4R $\alpha$ : IL-4 Rezeptor alpha; JAK: Januskinase; Pat.: Patienten.

1. FDA. Dupilumab Packungsbeilage. 2024; 2. FDA. Tralokinumab Packungsbeilage. 2024; 3. EMA. Dupilumab Fachinformation. 2024; 4. EMA. Lebrikizumab. Zusammenfassung der Stellungnahme. 2023. Verfügbar unter: <https://bit.ly/3WBcrkF> (letzter Zugriff am 16. August 2024);

5. EMA. Tralokinumab Fachinformation. 2023; 6. FDA. Abrocitinib PI. 2023; 7. FDA. Upadacitinib PI. 2024; 8. EMA. Abrocitinib Fachinformation. 2024; 9. EMA. Baricitinib Fachinformation. 2024;

10. EMA. Upadacitinib Fachinformation. 2024; 11. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin*. 2022;40:137–43.

Alle Packungsbeilagen sind verfügbar unter: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm). Alle Fachinformationen sind verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines); alle URLs zuletzt abgerufen am 10. Juli-28. August 2024.

# Praktisches Management von Nebenwirkungen systemischer Behandlungen bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis

**Dr. Benjamin Ungar**

Mount Sinai, New York, NY, USA





# Systemische Therapien bei pädiatrischer AD: deutliche Nebenwirkungen

## Biologika<sup>1</sup>

### Dupilumab

### Lebrikizumab

### Tralokinumab

1. Bindehautentzündung
2. Reaktionen an der Injektionsstelle

## JAK-Hemmer<sup>1</sup>

### Abrocitinib

1. Übelkeit
2. Akne (weniger als bei Upadacitinib)
3. ↑ Infektionen der oberen Atemwege und Herpesinfektionen
4. Kopfschmerzen

### Baricitinib

1. Kopfschmerzen
2. ↑ Infektionen der oberen Atemwege und Herpes-simplex-Infektionen

### Upadacitinib

1. Akne
2. Nasopharyngitis, ↑ Infektionen der oberen Atemwege und Herpesinfektionen
3. Kopfschmerzen

Abnormale hämatologische Werte, ↑ Lipide und Kreatinphosphokinasewerte<sup>1\*</sup>  
**Warnhinweis<sup>1</sup> und PRAC-Empfehlung<sup>2</sup>** für die Wirkstoffklasse der JAK-Hemmer wegen des theoretischen Risikos von Malignität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Embolien und schweren Infektionen

**Biologika** sind nicht mit einer Zunahme von UE/SUE verbunden, die zu einem Abbruch gegenüber der alleinigen topischen Therapie führen<sup>3</sup>

Das Nutzen-Risiko-Profil von **JAK-Hemmern** sollte bei der Auswahl eines Wirkstoffs in der klinischen Praxis berücksichtigt werden<sup>3</sup>

\*Klinisch nicht signifikant.

AD: atopische Dermatitis; JAK: Janus-Kinase; PRAC: Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz; SUE: schweres unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis.

1. Butala S, Paller AS. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151:681–5; 2. EMA. 2023. Verfügbar unter: <https://shorturl.at/uXLcC> (letzter Zugriff am 7. August 2024);

3. Chu DK, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132:274–312.

# Langfristige Daten: Systematische Überprüfung und Aktualisierungen aus EADV 2023

## Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit von systemischen Therapien bei atopischer Dermatitis

Studie	Wirkstoff(e)	Ergebnisse	Schlussfolgerungen
<b>Systematische Überprüfung von 33 Veröffentlichungen über Biologika und JAK-Hemmer<sup>1</sup></b>	<b>Biologika:</b> Dupilumab Tralokinumab  <b>JAK-Hemmer:</b> Upadacitinib Baricitinib	<p><b>Wirksamkeit (48–60 Wochen)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dupilumab</b> und <b>Upadacitinib</b> erzielten klinisch überlegene Wirksamkeitsergebnisse (EASI 75 und vIGA-AD 0/1)</li> <li>• <b>Tralokinumab</b> – Daten ebenfalls sehr zufriedenstellend</li> </ul> <p><b>Sicherheit</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dupilumab (52-wöchige Behandlung); Tralokinumab (36-wöchige Erhaltungstherapie)</b> wies das geringste Risiko für unerwünschte Wirkungen auf; die meisten Abbrüche aufgrund von AD-Schüben</li> </ul>	Systematische Überprüfungsergebnisse wie diese können zur Erstellung von Behandlungsrichtlinien beitragen
<b>Phase-III-Studie Measure Up 1<sup>2</sup></b> Erwachsene und Jugendliche im Alter von ≥12 Jahren mit mittelschwerer bis schwerer AD	<b>Upadacitinib (15 mg / 30 mg)</b> vs. Placebo Langfristige Wirksamkeit und Sicherheit	Die Wirksamkeit beider Dosen wurde durchgängig aufrechterhalten für: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hautreinheit</b> (EASI 75; EASI 90; vIGA-AD 0/1) und</li> <li>• <b>Symptomkontrolle</b> (WI-NRS 0/1) ab Woche 16 bis <b>Woche 140</b></li> </ul> <p><b>Die Sicherheit entspricht dem bekannten Sicherheitsprofil von Upadacitinib, keine neuen Sicherheitssignale festgestellt</b></p>	Upadacitinib unterstützte die Hautreinheit und den Juckreiz mit einem konsistenten Sicherheitsprofil über 140 Wochen

EASI: Eczema Area and Severity Index; JAK: Janus-Kinase; vIGA-AD: Validated Investigator Global Assessment for Atopic Dermatitis; WI-NRS: Worst Itch Numerical Rating Scale.

1. Ayen-Rodriguez A, et al. *Life*. 2022;12:1159; 2. Silverberg JI, et al. *Br J Dermatol*. 2024;190(Suppl.2):ii8.

# Neueste Daten: Aktualisierungen von AAD 2024 und AAAAI 2024

## Langzeitdaten zur Symptomverbesserung und Krankheitskontrolle mit systemischen Biologika-Therapien

Studie	Wirkstoff	Ergebnisse	Schlussfolgerungen
<b>Phase-III-Studie</b> <b>LIBERTY AD PED-OLE<sup>1</sup></b> Kinder und Jugendliche zwischen 0,5 und 17 Jahren (N=763)	<b>Dupilumab</b> 300 mg Q4W (<60 kg) oder 200/300 mg Q2W (≥60 kg)	<b>Wochen 4, 16, 28, 40 und 52</b> <b>EASI &lt;7 aufrechterhalten</b> in <b>≥4 von 5 Zeitpunkten</b> bei den meisten Patienten bei allen Altersgruppen (Jahre): <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0,5–5: <b>63 %</b></li> <li>• 6–11: <b>58 %</b></li> <li>• 12–17: <b>50 %</b></li> </ul>	Die meisten Patienten zeigten während der einjährigen Behandlung mit Dupilumab anhaltende und konsistente Verbesserungen der Anzeichen und der von AD betroffenen Bereiche.
<b>Phase-III-Verlängerung<sup>2</sup></b> Erwachsene und Jugendliche mit mittelschwerer bis schwerer AD; Responder in Woche 16 (ADvocate1/2)	<b>Lebrikizumab</b> vs. Placebo	<b>In Woche 52</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EASI 75: <b>80 %</b>; ≥4-Punkt-Verbesserung in NRS: <b>84 %</b></li> </ul> <b>Kontinuierliche Aufrechterhaltung des zusammengesetzten Endpunkts (EASI ≤7 oder NRS ≤4) über 36 Wochen nach der Umstellung von Q2W auf Q4W</b>  <b>In Woche 52</b> <b>91 %</b> der Patienten mit Q4W-Schema hielten weiterhin EASI ≤7 oder NRS ≤4	Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD, die nach der Induktion in Q2W auf Q4W umgestellt wurden, bleibt das Ansprechen in Woche 52 erhalten