

Trattamento della dermatite atopica da moderata a grave nei bambini e negli adolescenti: il parere degli esperti

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dai docenti; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *I membri della facoltà che hanno presentato i lavori sono stati avvisati da USF Health e touchIME al fine di garantire la divulgazione di qualsiasi riferimento a un uso non etichettato o non approvato*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health o touchIME di prodotti non approvati o usi non approvati è espressa o implicita dalla menzione di tali prodotti o usi nelle attività di USF Health e touchIME*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Una conversazione tra:



Dott. Benjamin Ungar
Mount Sinai, New York, NY,
Stati Uniti



Prof. Dr. med. Diamant Thaçi
Università di Lubeca,
Lubeca, Germania

Comprendere e valutare la gravità della malattia nei bambini e negli adolescenti affetti da dermatite atopica

Dott. Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, Stati Uniti



Peso dei sintomi nella popolazione pediatrica con DA



PRURITO CRONICO¹⁻³

QOL COMPROMESSA¹



DETERIORAMENTO
COGNITIVO¹



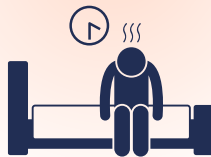
STRESS PSICOLOGICO¹



RELAZIONI FAMILIARI
COMPROMESSE^{1,2}



DISTURBO DEL
SONNO^{1,2}



SCARSA AUTOSTIMA²



SCARSO RENDIMENTO
SCOLASTICO²



DIFFICOLTÀ EMOTIVE/
COMPORIMENTALI³



TRATTAMENTO ONEROSO
(TEMPO/COSTI)²



Il peso dei sintomi è particolarmente significativo per i pazienti con dermatite cronica alle mani⁴

DA, dermatite atopica; QoL, Quality of Life (qualità della vita).

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

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



Considerazioni sulla scelta della terapia sistemica nei bambini e negli adolescenti con dermatite atopica da moderata a grave

Dott. Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, Stati Uniti



Terapie sistemiche approvate contro la DA da moderata a grave



FDA

Anticorpo monoclonale

Dupilumab (anti-IL-4R α)¹

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 6 mesi

Tralokinumab (anti-IL-13)²

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Inibitore della JAK

Abrocitinib⁶

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Upadacitinib⁷

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni



EMA

Anticorpo monoclonale

Dupilumab (anti-IL-4R α)³

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni
- Bambini di età da 6 mesi a 11 anni con DA grave

Lebrikizumab (anti-IL-13)⁴

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Tralokinumab (anti-IL-13)⁵

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Inibitore della JAK

Abrocitinib⁸

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Baricitinib⁹

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 2 anni

Upadacitinib¹⁰

- Pazienti adulti e pediatrici di età ≥ 12 anni

Gli agenti utilizzati off-label per la terapia sistemica nei pazienti pediatrici con DA grave includono il metotrexato e la ciclosporina A¹¹

DA, dermatite atopica; EMA, Agenzia europea per i medicinali; FDA, US Food and Drug Administration; IL, interleuchina; IL-4R α , recettore alfa di IL-4; JAK, Janus chinasi; pz, pazienti.

1. FDA. PI Dupilumab. 2024; 2. FDA. PI Tralokinumab. 2024; 3. EMA. SmPC Dupilumab. 2024; 4. EMA. Lebrikizumab. Sintesi del parere. 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3WBCrKf> (consultato il 16 agosto 2024);

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

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

Tutte le PI sono disponibili all'indirizzo: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm. Tutti gli SmPC sono disponibili all'indirizzo: www.ema.europa.eu/en/medicines; tutti gli URL consultati dal 10 luglio al 28 agosto 2024.

Gestione pratica degli effetti collaterali dei trattamenti sistemici contro la dermatite atopica da moderata a grave

Dott. Benjamin Ungar

Mount Sinai, New York, NY, Stati Uniti



Terapie sistemiche contro la DA pediatrica: effetti collaterali importanti

Farmaci biologici¹

Dupilumab

Lebrikizumab

Tralokinumab

1. Congiuntivite
2. Reazioni sul sito dell'iniezione

Inibitori della JAK¹

Abrocitinib

1. Nausea
2. Acne (meno che con upadacitinib)
3. ↑ infezioni delle vie aeree superiori e infezioni erpetiche
4. Cefalea

Baricitinib

1. Cefalea
2. ↑ infezioni delle vie aeree superiori e da Herpes simplex

Upadacitinib

1. Acne
2. Rinofaringite, ↑ infezioni delle vie aeree superiori e infezioni erpetiche
3. Cefalea

Conte ematiche anomale, ↑ lipidi e livelli di creatinfosfochinasi^{1*}

Avvertenze riportate¹ e raccomandazione del PRAC² per la classe di agenti inibitori della JAK contro il rischio di neoplasie maligne, malattie cardiovascolari, emboli e infezioni gravi

I farmaci biologici non sono associati a un aumento di AE/SAE che portano all'interruzione rispetto alla sola terapia topica³

Quando si sceglie un agente nella pratica clinica, occorre tenere conto del profilo di rischio-beneficio degli inibitori della JAK³

*Non clinicamente significativo.

DA, dermatite atopica; AE, evento avverso; JAK, Janus chinasi; PRAC, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee; SAE, AE grave.

1. Butala S, Paller AS. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151:681–5; 2. EMA. 2023. Disponibile all'indirizzo: <https://shorturl.at/uXLcC> (consultato il 7 agosto 2024);

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

Dati a lungo termine: revisione sistematica e aggiornamenti da EADV 2023

Dati di efficacia e sicurezza a lungo termine con terapie sistemiche per la dermatite atopica

Trial	Agente/i	Esiti	Conclusioni
Revisione sistematica di 33 pubblicazioni su farmaci biologici e inibitori della JAK¹	Farmaci biologici: Dupilumab Tralokinumab Inibitori della JAK: Upadacitinib Baricitinib	<p>Efficacia (48–60 settimane)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab e upadacitinib hanno ottenuto esiti di efficacia clinicamente superiori (EASI 75 e vIGA-AD 0/1) • Anche i dati per Tralokinumab sono molto soddisfacenti <p>Sicurezza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dupilumab (trattamento di 52 settimane); tralokinumab (mantenimento di 36 settimane) hanno mostrato il rischio di AE minore; la maggior parte delle interruzioni è dovuta a riacutizzazioni della DA 	I risultati delle revisioni sistematiche come queste possono contribuire fornire informazioni per le linee guida per il trattamento
Studio di fase III Measure Up 1² Adulti e adolescenti di età ≥12 anni con DA da moderata a grave	Upadacitinib (15 mg/30 mg) vs placebo Efficacia e sicurezza a lungo termine	L'efficacia di entrambe le dosi è stata mantenuta in maniera costante per: <ul style="list-style-type: none"> • scomparsa delle lesioni cutanee (EASI 75; EASI 90; vIGA-AD 0/1) e • controllo dei sintomi (WI-NRS 0/1) dalla settimana 16 fino alla settimana 140 <p>Sicurezza coerente con il profilo di sicurezza noto di upadacitinib, non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza</p>	Upadacitinib ha garantito la scomparsa delle lesioni cutanee e del prurito con un profilo di sicurezza costante per 140 settimane

Ultimi dati: aggiornamenti da AAD 2024 e AAAAI 2024

Dati a lungo termine sul miglioramento dei sintomi e sul controllo della malattia con terapie biologiche sistemiche

Trial	Agente	Esiti	Conclusioni
Fase III LIBERTY AD PED-OLE¹ Bambini e adolescenti di età compresa tra 0,5 e 17 anni (N=763)	Dupilumab 300 mg Q4W (<60 kg) o 200/300 mg Q2W (≥60 kg)	Settimane 4, 16, 28, 40 e 52 EASI mantenuta a <7 in ≥4 dei 5 timepoint nella maggior parte dei pazienti di tutte le età (anni): <ul style="list-style-type: none">• 0.5–5, 63%• 6–11, 58%• 12–17, 50%	La maggior parte dei pazienti ha ottenuto miglioramenti duraturi e costanti dei segni e dell'area colpita da DA durante 1 anno di trattamento con dupilumab
Estensione della fase III² Adulti e adolescenti con DA da moderata a grave; rispondenti alla settimana 16 (ADvocate1/2)	Lebrikizumab vs placebo	Alla settimana 52 <ul style="list-style-type: none">• EASI 75: 80%; miglioramento di ≥4 punti sulla NRS: 84% Mantenimento continuo dell'endpoint composito (EASI ≤7 o NRS ≤4) per 36 settimane dopo il passaggio da Q2W a Q4W Alla settimana 52 91% dei pz in regime Q4W ha continuato a mantenere EASI ≤7 o NRS ≤4	I pazienti con DA da moderata a grave che passano a Q4W dopo l'induzione Q2W mantengono una risposta alla settimana 52

DA, dermatite atopica; EASI, Eczema Area and Severity Index; NRS, Numeric Rating Scale per il prurito; POEM, Patient-Oriented Eczema Measure; Q2W, ogni 2 settimane; Q4W, ogni 4 settimane.

1. Siegfried E, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB188; 2. Stein Gold L, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91(Suppl.):AB58.