

Pädiatrische atopische Dermatitis: Neue Strategien für ein besseres Management



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 touchIME und USF Health beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch touchIME und USF Health wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in touchIME-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert*
- *touchIME und USF Health übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

Expertenpodium



Assist. Prof. Nives Pustišek

Kinderkrankenhaus
Zagreb, Kroatien



Dr. Elaine Siegfried (Vorsitz)

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



Prof. Andreas Wollenberg

Ludwig-Maximilians-Universität
München, Deutschland



Tagesordnung

Krankheitsschwere und familiäre Auswirkungen der pädiatrischen atopischen Dermatitis

Intensivierung der Pflege bei pädiatrischer atopischer Dermatitis

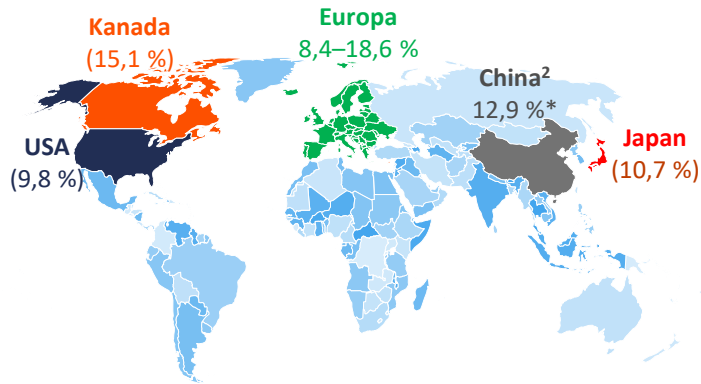
Optimierung der Behandlungspfade bei pädiatrischer atopischer Dermatitis



Krankheitsschwere und familiäre Auswirkungen der pädiatrischen atopischen Dermatitis

Epidemiologie und Symptombelastung der pädiatrischen AD

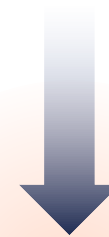
Epidemiologie¹



Prävalenzschätzungen für Kinder und Jugendliche (6 Monate bis < 18 Jahre; N = 65.661) in 18 Ländern mit der Diagnose AD: 2,7–20,1 %¹

Krankheitslast³

CHRONISCHER PRURITUS



BEEINTRÄCHTIGTE
LEBENSQUALITÄT

KOGNITIVE
BEEINTRÄCHTIGUNG

SCHLAFSTÖRUNG

PSYCHISCHER STRESS

HYPERAKTIVITÄT

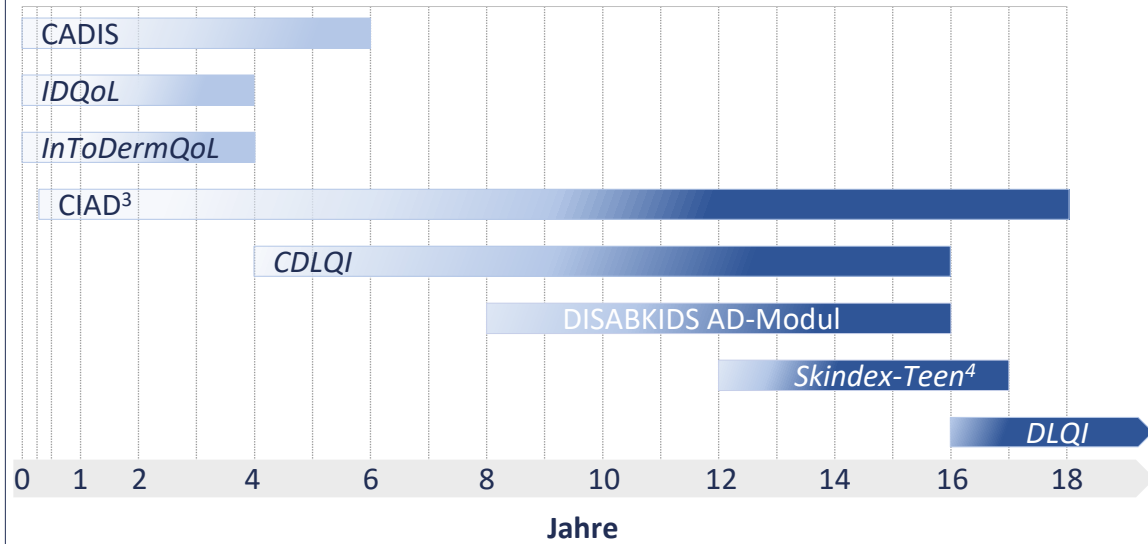
BEEINTRÄCHTIGTE
FAMILIÄRE BEZIEHUNGEN

*Kinder im Alter von 1-7 Jahren.
AD, atopische Dermatitis.

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.* 2023DOI: 10.1111/all.15818.

Messung der Auswirkungen von AD auf die Lebensqualität bei pädiatrischen Patienten

Auswirkungen auf Kinder und Jugendliche*^{1,2}



Auswirkungen auf die Familie*⁵



- DFI
- FDLQI
- PIQoL-AD
- QPCAD¹

Es gibt viele neue Instrumente zur Bewertung der Lebensqualität bei pädiatrischen Patienten mit atopischer Dermatitis. Sie werden in der Regel in klinischen Studien verwendet, die zumeist schlecht validiert sind und für den Einsatz in der klinischen Routinepraxis im Allgemeinen nicht verfügbar sind¹.

*Fragebögen, die nicht spezifisch für AD sind, sind kursiv gedruckt.

AD, atopische Dermatitis; CADIS, Skala der Auswirkungen von AD im Kindesalter; CDLQI, Lebensqualitätsindex Dermatologie für Kinder; CIAD, Auswirkungen von AD im Kindesalter; DFI, Dermatitis-Familien-Index; DLQI, Lebensqualitätsindex Dermatologie; FDLQI, Familien-DLQI; IDQoL, QoL-Index für Säuglingsdermatitis; InToDermQoL, QoL-Index für Säuglings- und Kleinkinderdermatitis; PIQoL-AD, Index der Lebensqualität der Eltern bei AD; QoL, Lebensqualität; QPCAD, Lebensqualität der primären Betreuungspersonen von Kindern mit AD.

1. Na CH, et al. *Children (Basel)*. 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.

Systemische Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit AD

- Die Delphi-Methode wurde verwendet, um einen Konsens über den Einsatz einer systemischen Behandlung bei Kindern mit schwerer AD zu erzielen
- Neunzehn Ärzte aus Nordeuropa wurden aufgrund ihrer Fachkenntnisse im Umgang mit AD im Kindesalter ausgewählt

Eine systemische Therapie wird für Kinder im Alter von ≥ 2 Jahren mit einer eindeutigen klinischen Diagnose einer schweren atopischen Dermatitis und einer anhaltenden Erkrankung empfohlen, die nach Optimierung der nicht-systemischen Therapie nicht unter Kontrolle ist

Beurteilung des Schweregrads und der Belastung durch AD im Kindesalter

- Es wird eine umfassende Bewertung der psychologischen, sozialen und verhaltensbezogenen Auswirkungen der atopischen Dermatitis auf den Patienten und seine Familie empfohlen, einschließlich des Fernbleibens von der Schule/Arbeit
- Eine umfassende Bewertung der Belastung der Familie durch AD wird empfohlen
- Die Auswirkungen der AD eines Kindes auf die Lebensqualität des Patienten und der gesamten Familie sollten gründlich bewertet werden
- Der Einsatz validierter Instrumente zur Beurteilung der Schwere der Erkrankung, der Symptomlast, des Behandlungserfolgs und der Lebensqualität des Patienten wird empfohlen



Intensivierung der Pflege bei pädiatrischer atopischer Dermatitis



Überblick über von den Behörden zugelassene systemische Behandlungen für mittelschwere bis schwere pädiatrische AD



FDA

Dupilumab (Anti-IL-4R α)¹

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 6 Monaten

Abrocitinib (JAKi)⁵

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren

Upadacitinib (JAKi)⁶

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren



EMA

Dupilumab (Anti-IL-4R α)²

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 6 Monaten

Lebrikizumab (Anti-IL-13)³

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren

Tralokinumab (Anti-IL-13)⁴

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren

Baricitinib (JAKi)⁷

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 2 Jahren

Upadacitinib (JAKi)⁸

- Erwachsene und pädiatrische Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren

Zu den anderen Wirkstoffen, die bei pädiatrischen Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis außerhalb der Zulassung zur systemischen Therapie eingesetzt werden, gehören Methotrexate und Cyclosporin A⁹

AD, atopische Dermatitis; EMA, Europäische Arzneimittelagentur; FDA, US-amerikanische Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde; IL, Interleukin; IL-4R α , IL-4-Rezeptor alpha; JAKi, Januskinase-Inhibitor.

1. FDA. Dupilumab PI. 29. September 2023; 2. EMA. Dupilumab SmPC. 11. Oktober 2023; 3. EMA. Lebrikizumab. Summary of opinion. 14. September 2023. Verfügbar unter:

www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ebglyss_en.pdf (abgerufen am 3. November 2023); 4. EMA. Tralokinumab SmPC. 30. Oktober 2023;

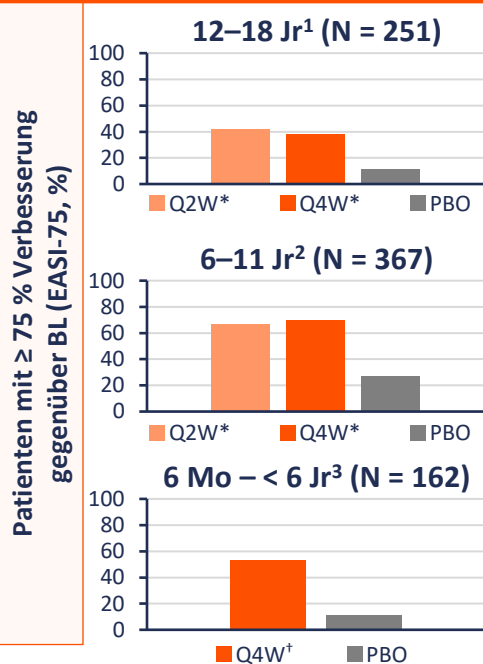
5. FDA. Abrocitinib. PI. 9. Februar 2023; 6. FDA. Upadacitinib. PI. 22. Juni 2023; 7. EMA. Baricitinib SmPC. 30. Oktober 2023; 8. EMA. Upadacitinib SmPC. 29. August 2023;

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

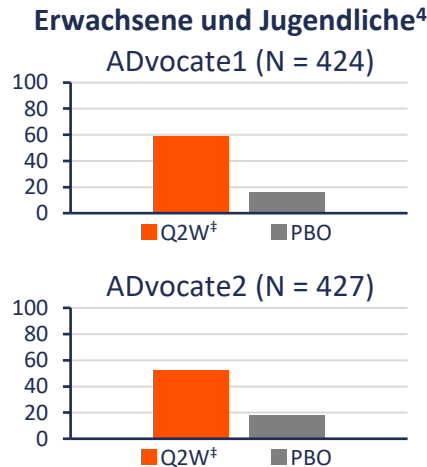
Alle PIs verfügbar unter: www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm; alle SmPCs verfügbar unter: www.ema.europa.eu/en/medicines; Alle URLs wurden am 3. November 2023 aufgerufen.

Wirksamkeit von mAbs nach 16 Wochen zur Behandlung von AD

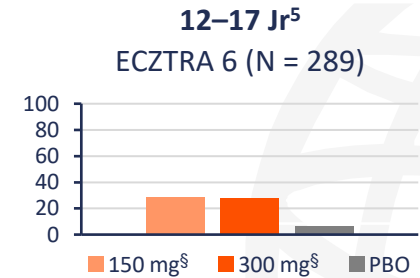
Dupilumab (LIBERTY programme)



Lebrikizumab (ADvocate)



Tralokinumab



Direkte Vergleiche zwischen den Studien sollten aufgrund der Unterschiede im Studiendesign nicht vorgenommen werden

*2QW: 200 mg Körpergewicht < 60 kg oder 300 mg Körpergewicht ≥ 60 kg, 4QW: 300 mg; †200 mg: ≥ 5 kg – < 15 kg oder 300 mg: ≥ 15 kg – < 30 kg; ‡Q2W; §250 mg.
AD, atopische Dermatitis; BL, Baseline; EASI, Eczema Area and Severity Index; Jr, Jahre; mAb, monoklonaler Antikörper; Mo, Monate; PBO, Placebo; Q2W, alle 2 Wochen; Q4W, alle 4 Wochen.

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.

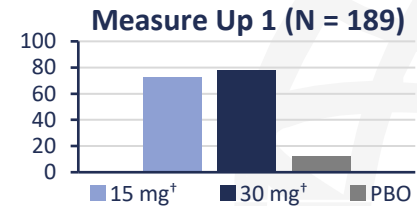
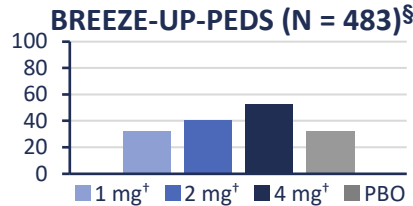
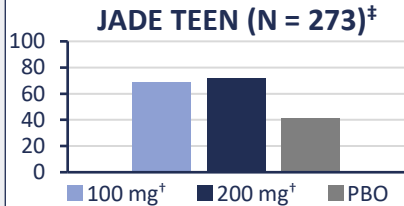
Wirksamkeit von JAK-Inhibitoren bei der Behandlung von AD nach 12/16 Wochen

Abrocitinib (12-17 Jr)*¹

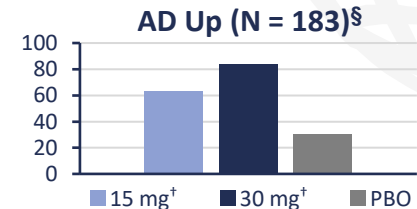
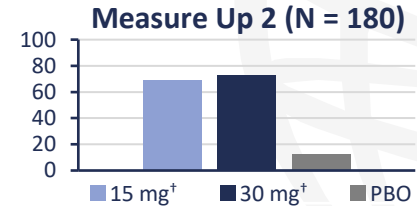
Baricitinib (2-17 Jr)^{‡2}

Upadacitinib (12-17 Jr)^{‡3}

Patienten mit $\geq 75\%$ Verbesserung gegenüber BL (EASI-75, %)



Protokollabweichung in der PBO-Gruppe:
Ein Patient im Alter von 18 Jahren



Direkte Vergleiche zwischen den Studien sollten aufgrund der Unterschiede im Studiendesign nicht vorgenommen werden

*Daten wurden nach 12 Wochen erhoben; [†]QD; [‡]Daten wurden nach 16 Wochen erhoben [§]; Patienten erhielten eine begleitende Lokalthherapie.

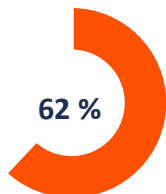
AD, atopische Dermatitis; BL, Baseline; EASI, Eczema Area and Severity Index; Jr, Jahre; JAK, Janus-Kinase; PBO, Placebo; QD, täglich.

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.

Langfristige Verlängerungsdaten bei pädiatrischen Patienten

Dupilumab

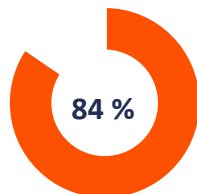
LIBERTY AD PED-OLE in Woche 28¹
(N = 104)



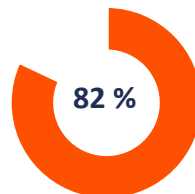
EASI-75

Lebrikizumab nach 52 Wochen

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

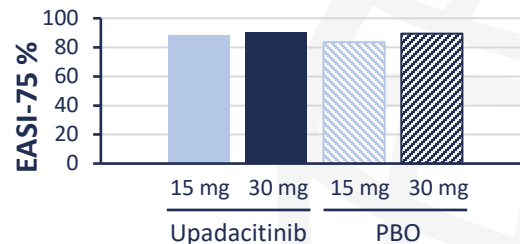


EASI-75



Upadacitinib für 140 Wochen

Measure Up 1 (12–75 Jr)⁵
(N = 596)



Biomarker für Entzündungen in Woche 16 (6 Mo–17 Jr)²

- **TARC/CCL17, LDH und Gesamt-IgE:** Signifikant reduziert in allen Altersgruppen ($p < 0,0001$ gegenüber PBO)
- **Eosinophile-Spiegel:** Keine Veränderungen gegenüber PBO

Direkte Vergleiche zwischen den Studien sollten aufgrund der Unterschiede im Studiendesign nicht vorgenommen werden

EASI-75, Patienten mit einer Verbesserung von $\geq 75\%$ gegenüber dem Ausgangswert im Ekzemflächen- und Schweregradindex (Eczema Area and Severity Index); IgE, Immunglobulin E; Jr, Jahre; LDH, Laktatdehydrogenase; Mo, Monate; PBO, Placebo; TARC/CCL17, Thymus- und aktivierungsgesteuertes Chemokin.

1. Paller A et al. Präsentiert auf: The EADV Congress, Berlin, Deutschland. 11.–14. Oktober 2023. Abstr. 5041; 2. Beck L et al. Präsentiert auf: The EADV Congress, Berlin, Deutschland. 11.–14. Oktober 2023. Abstr. 3523; 3. Pinter A et al. Präsentiert auf: The EADV Congress, Berlin, Deutschland. 11.–14. Oktober 2023. Abstr. 3350; 4. Paller AS et al. *Dermatol Ther (Heidelberg)*. 2023;13:1517–34; 5. Silverberg A et al. Präsentiert auf: The EADV Congress, Berlin, Deutschland. 11.–14. Oktober 2023. Abstr. 4392.



Optimierung der Behandlungspfade bei pädiatrischer atopischer Dermatitis



Strategien für ein effektives Management von AD¹⁻³



SÄUGLINGSalter bis Kindheit

- Eltern/Betreuer sind überwiegend für das Krankheitsmanagement verantwortlich
- An Eltern und Betreuern gerichtete Aufklärung, um ein optimales Krankheitsmanagement und eine optimale Patientenversorgung zu gewährleisten

JUGENDLICHE

- Mehr Verantwortung der Patienten für das Krankheitsmanagement
- Patientenorientierte Aufklärung über die Krankheit und ihre Behandlung
- Entwicklung von Fähigkeiten zum Selbstmanagement und zur Selbstbestimmung

JUNGE ERWACHSENE

- Der Patient übernimmt die volle Verantwortung für sein Selbstmanagement und seine Selbstbestimmung
- Patientenzentrierte Pflege durch Patienten-HCP Partnerschaften zur Individualisierung der Pflege