

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



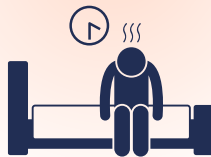
STRESS PSICOLOGICO¹



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	Efficacia (48–60 settimane) <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 Sicurezza <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 Sicurezza coerente con il profilo di sicurezza noto di upadacitinib, non sono stati osservati nuovi segnali relativi alla sicurezza	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.