

XXXV

Congresso Nazionale SIPPS

Pediatria 5P

Predittiva, Preventiva, Personalizzata,
Partecipata, Proattiva

23|25 Novembre 2023
Royal Hotel Carlton, Bologna

Dermatite atopica: gestione e up to date

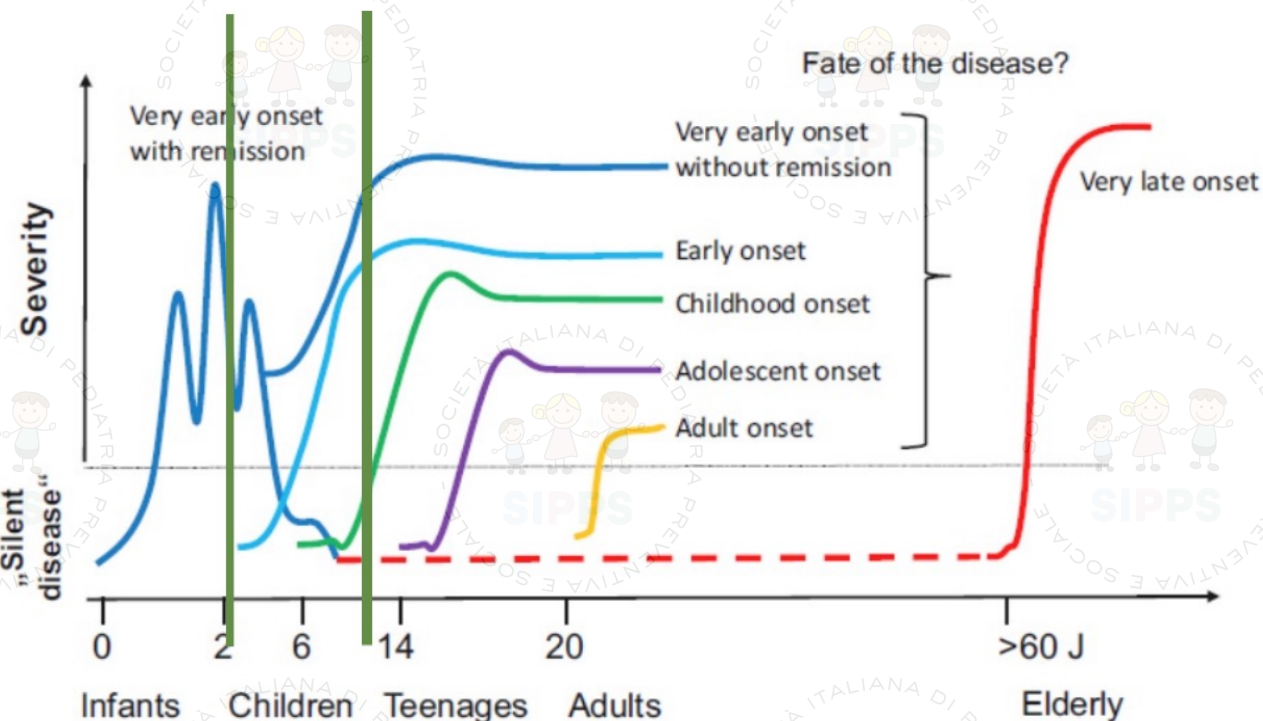
Gurioli Carlotta e Iria Neri

Dir. Prof.ssa BM Piraccini

**U.O.C. Dermatologia Azienda Ospedaliero
Universitaria S. Orsola-Malpighi Bologna**

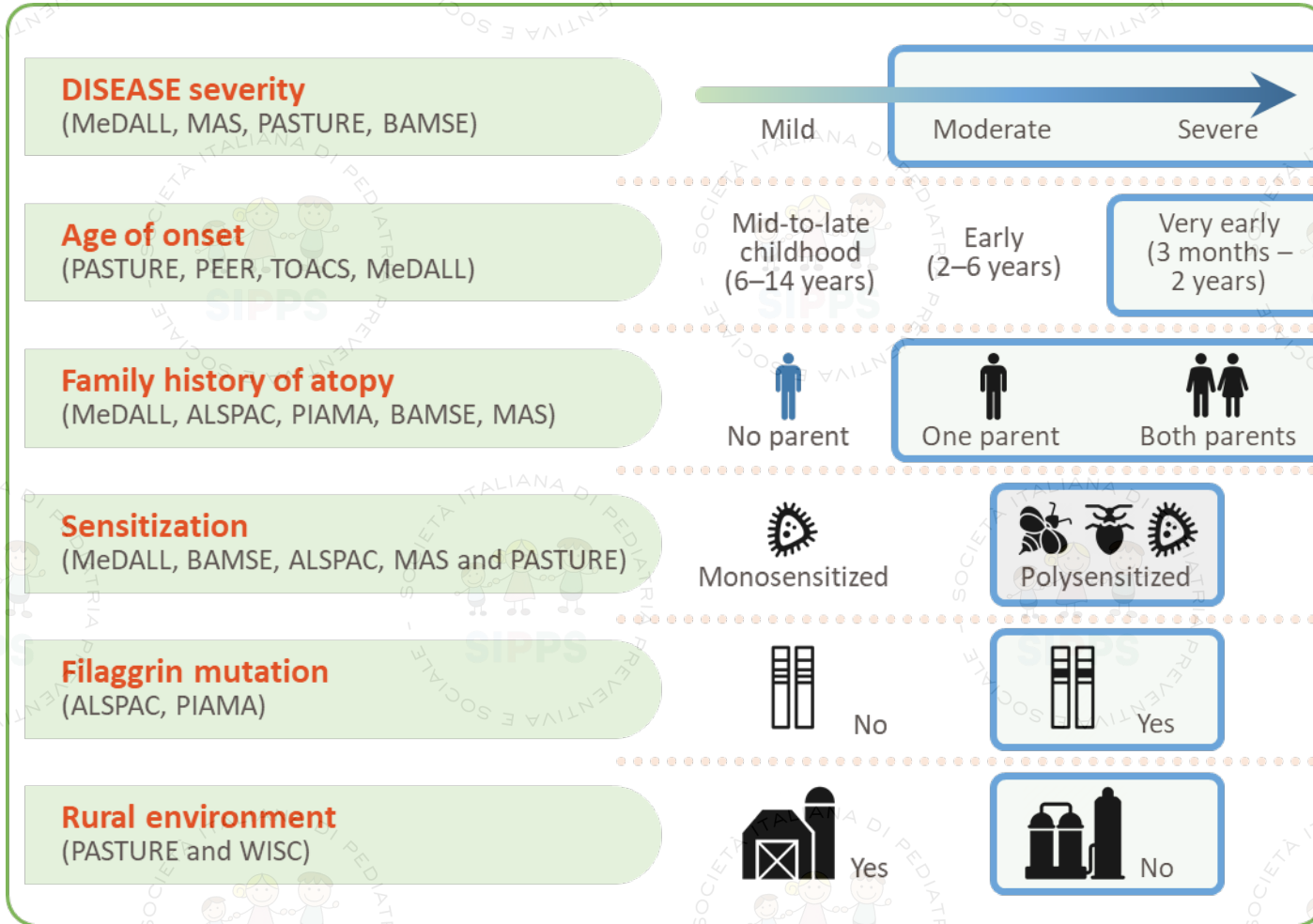
Dermatite atopica (DA)

- La DA è la malattia infiammatoria cronica più comune in età pediatrica
- Ha una prevalenza pari al 15-30%
- Circa 2/3 dei casi regredisce età scolare
- Fattori di rischio per un decorso più lungo:
 - insorgenza precoce,
 - quadro clinico grave,
 - storia personale o familiare di atopia



Bieber T, et al . Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4S):S58-S64

Quali pazienti hanno un rischio di progressione della malattia e sviluppo di comorbidità atopiche?

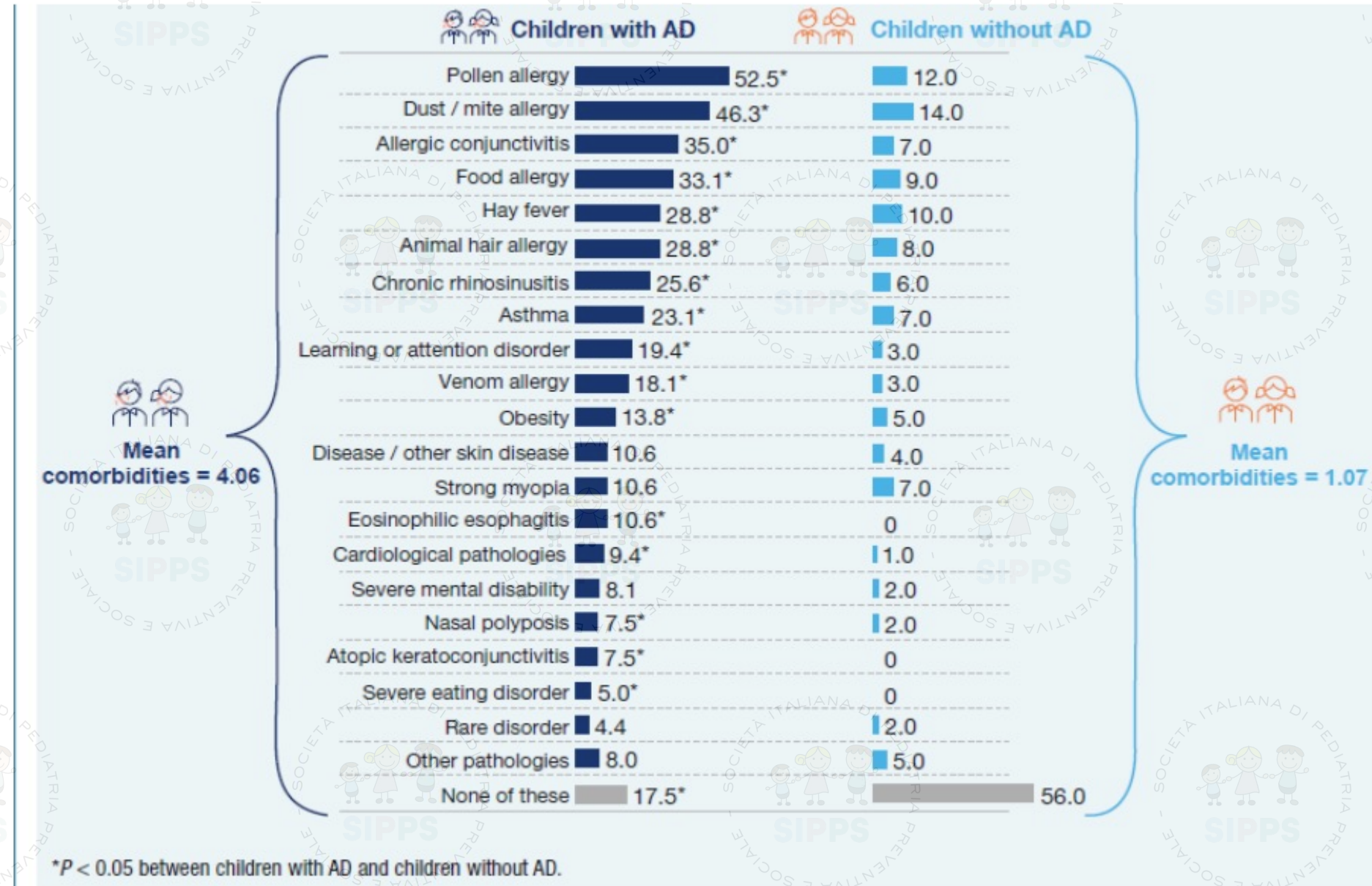


Identifying factors to estimate risk of development of atopic comorbidities

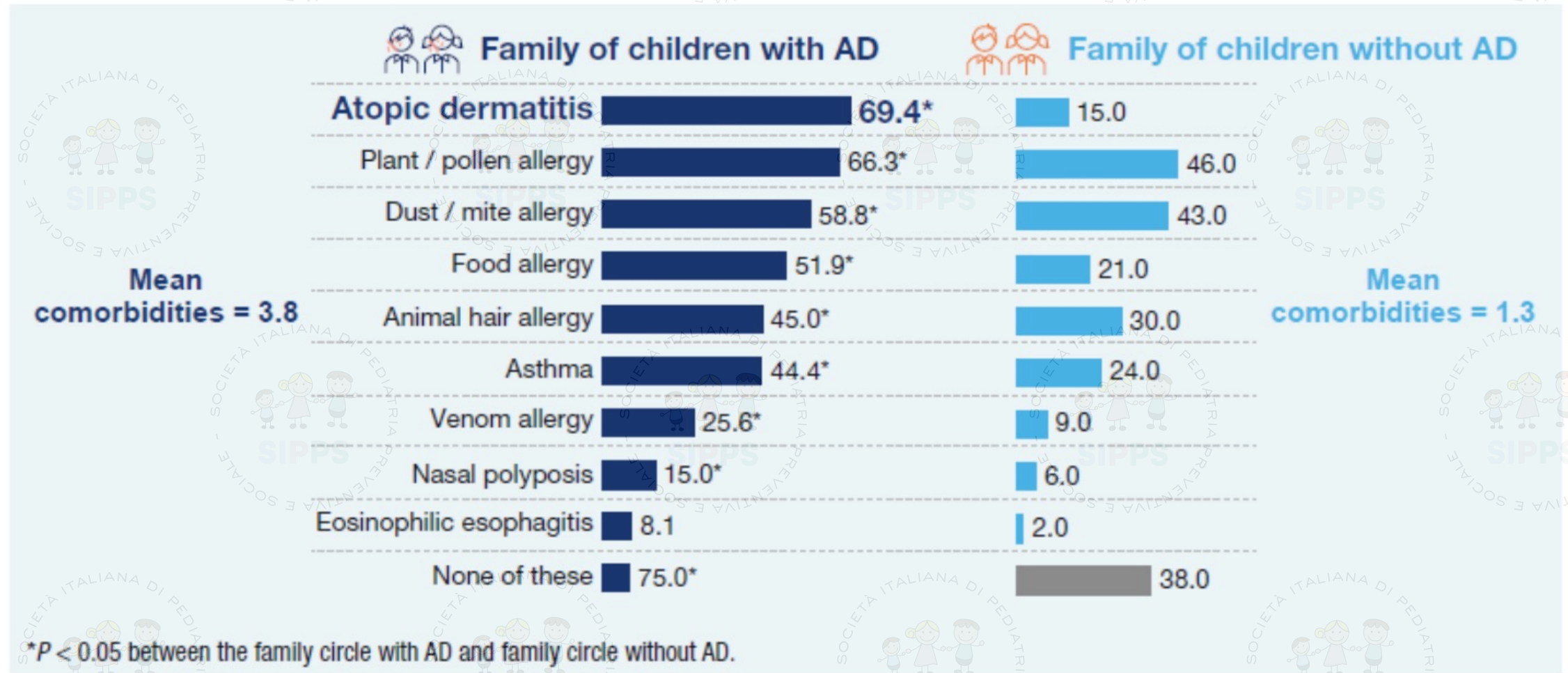
Currently, there is no known definitive set of predictors for persistent AD. However, data including those from the cohorts included in this review suggest associations between the following factors and risk of progression: younger age of onset, family history of atopy, greater AD severity, filaggrin gene (FLG) mutations, urban environment and polysensitization and/or allergic multimorbidity (Fig. 5).^{80–82}

- ALSPAC, Avon Longitudinal Study of Parents and Children; BAMSE, Children Allergy Milieu Stockholm Epidemiology; MAS, Multicenter Allergy Study; MeDALL, Mechanisms of the Development of Allergy; PASTURE, Protection Against Allergy: Study in Rural Environments; PEER, Pediatric Eczema Elective Registry; PIAMA, Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy; TOACS, The Odense Adolescents Cohort Study; WISC, Wisconsin Birth Cohort Study.
- Irvine AD, Mina-Osorio P. *Br J Dermatol*. 2019 [Epub ahead of print].

Studio Pedistad : Comorbidità dei pazienti 6-11 anni



Studio Pedistad :comorbidità dei pazienti 6-11 anni e delle loro famiglie



I segni e i sintomi della DA variano con l'età del paziente

I pazienti presentano **intenso prurito** e **lesioni cutanee** che possono manifestarsi in **qualsiasi parte del corpo**¹⁻³

Neonati e bambini (0 - 5 anni)

0-1 anni¹⁻³

- I segni della DA in età neonatale sono **acuti**, con **lesioni** principalmente al **viso**, **superficie estensoria** delle gambe e **tronco**.



Bambini* (6 - 11 anni)

1+ anni¹⁻³

- Manifestazioni polimorfe con diverse tipologie di **lesioni** cutanee, in particolare nelle zone flessurali.
- Si possono osservare lesioni di grandi dimensioni, **essudanti** e **con croste**



Adolescenti (12 - 17 anni)

12+ anni¹⁻³

- Ispessimento (lichenificazione)** ed **escoriazioni** a livello delle **pieghe**, **mani** e **polsi**, **piedi**, e **palpebre**; **testa** e **collo**, **parte alta del tronco**, **spalle**, e **cuoio capelluto**

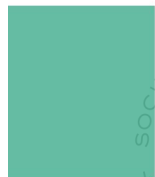


Figures adapted from Weidinger, S., Novak, N. (2016). "Atopic dermatitis." The Lancet 387(10023): 1109-1122

**Note:* The 1 to 12 years old (children) group was divided into 2 sub-groups for safety concerns in the clinical trial program

Reference(s)

- Lyons, J.J., Milner, J.D., Stone, K.D. (2015). "Atopic dermatitis in children: clinical features, pathophysiology, and treatment." Immunol Allergy Clin North Am 35(1): 161-183. [p2/col1h1+2+3, p6/col1/h1, p8/col1/h1+2, p21/box1]
- Bieber, T., D'Erme, A.M., Akdis, C.A., et al. (2017). "Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go?" J Allergy Clin Immunol 139(4S): S58-S64. [p s59/col1/h2-5]]
- Weidinger, S., Novak, N. (2016). "Atopic dermatitis." The Lancet 387(10023): 1109-1122. [p1/abstr/h1, p3/fig1]



Dermatite atopica

- La diagnosi di DA richiede la presenza di almeno 3 criteri maggiori e 3 criteri minori

Criteri diagnostici di Hanifin e Rajka, 1980

Maggiori
- Prurito
- Morfologia e distribuzione tipica delle lesioni compatibilmente con l'età (coinvolgimento facciale ed estensorio degli arti nei primi due anni di vita e successivamente pieghe degli arti superiori ed inferiori; lichenificazione flessurale nei bambini più grandi e negli adulti)
- Andamento cronico o cronico-recidivante
- Storia personale e/o familiare positiva per malattie atopiche (asma, DA, rino-congiuntivite allergica)
Minori
- Xerosi
- Ittiosi e iperlineari palmare
- Cheratosi pilare
- Positività dei prick test
- Livelli elevati di IgE sieriche
- Età precoce di insorgenza
- Infezioni cutanee recidivanti
- Dermatiti aspecifiche delle mani
- Eczema dei capezzoli
- Cheiliti
- Congiuntiviti ricorrenti
- Pliche di Dennie Morgan
- Cheratocono
- Cataratta sottocapsulare anteriore
- Dermatite palpebrale
- Pallore e eritema facciale
- Pityriasi alba
- Pieghe anteriori del collo
- Intolleranza a lana e solventi
- Prurito e sudorazione
- Intolleranza alimentare
- Decorso influenzato da fattori ambientali e/o emotivi
- Dermografismo bianco

Strumenti di valutazione comunemente utilizzati

- Scale di gravità della malattia comunemente utilizzate:
 - SCORAD: Assegnazione del punteggio di gravità della dermatite atopica (Severity Scoring of Atopic Dermatitis)
 - EASI: Area dell'eczema e indice di gravità (Eczema Area and Severity Index)
 - IGA: Valutazione globale dello sperimentatore (Investigator's Global Assessment)
 - VAS/NRS: Scala visiva analogica/Scala di valutazione numerica (Visual analog scale/Numeric rating scale), per il prurito
 - POEM: Misurazione dell'eczema incentrata sul paziente (Patient-Oriented Eczema Measure)
- Scala sulla QoL comunemente utilizzata
 - CDLQI: Indice dermatologico della qualità di vita (Children's Dermatology Life Quality Index)



**EASI e SCORAD
obiettivo***

**Gli strumenti più validi
e affidabili per la
valutazione dei
segni clinici della DA³**

SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), European Task Force of Atopic Dermatitis (ETFAD), 1993

Cognome	
Nome	
Data nascita	
Data visita	

Centro	
Dottore	

Farmaco topico usato	
Quantità/mese	
N° episodi acuti/mese	

Criteri	Intensità
eritema	
edema/papule	
essudazione/croste	
escoriazioni	
lichenificazione	
secchezza*	

Intensità
0 = assente
1 = lieve
2 = moderata
3 = severa

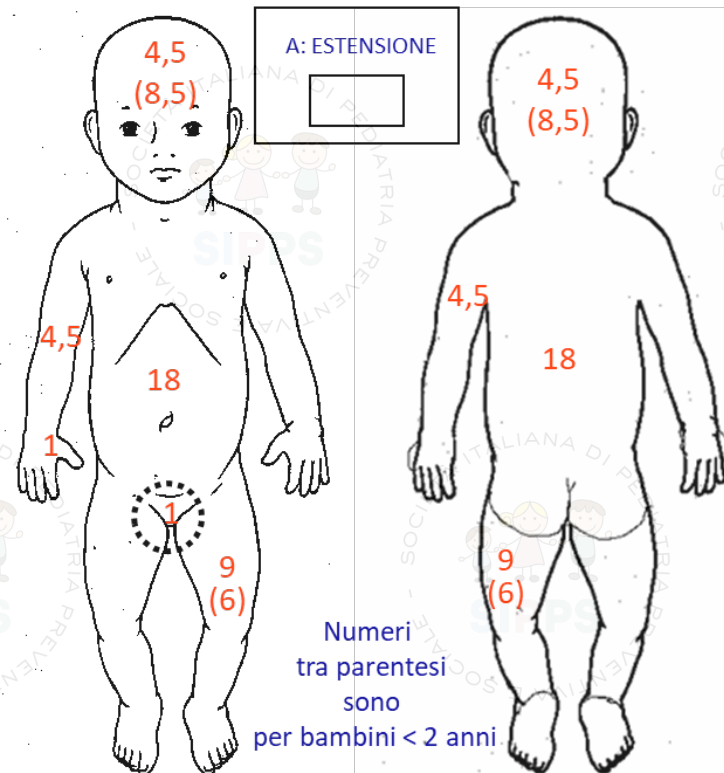
B: INTENSITA'

* Si valuta su aree non lesionali

C: SINTOMI SOGGETTIVI	
-----------------------	----------------------

Prurito	0	10
Perdita di sonno	0	10
<i>Media ultimi 3 giorni o notti</i>		

Trattamento
Note



SCORAD $A/5+7B/2+C$

EASI, 2001

Eczema Area and Severity Index (EASI) case report form - age ≥ 8 years

Area of Involvement: Each body region has potentially 100% involvement. Score 0 to 6 based on the following table:

% involvement	0	1-9%	10 - 29%	30 - 49%	50 - 69%	70 - 89%	90 - 100%
Region score	0	1	2	3	4	5	6

Severity of Signs: Grade the severity of each sign on a scale of 0 to 3:

0	None
1	Mild
2	Moderate
3	Severe

- ✓ Take an average of the severity across the involved area.
- ✓ Half points (1.5 and 2.5) may be used. 0.5 is not permitted – if a sign is present it should be at least mild (1)

Scoring table:

Body region	Erythema (0-3)	Edema/ Papulation (0-3)	Excoriation (0-3)	Lichenifica (0-3)	Region score (0-6)	Multiplier	Score per body region
Head/neck	(+	+)	+		X	0.1	
Trunk	(+	+	+		X	0.3	
Upper extremities	(+	+	+		X	0.2	
Lower extremities	(+	+	+		X	0.4	

Area Score

The final EASI score is the sum of the 4 region score

(0-72)

La valutazione della gravità della DA nei pazienti pediatrici non è semplice

Importante valutare la multidimensionalità dei segni e sintomi di malattia



Le linee guida riconoscono l'assenza di **gold standard** per la **valutazione della gravità** della DA nei pazienti pediatrici¹⁻³



In assenza di approcci pratici standard,¹ è opportuno valutare i segni e i sintomi di malattia così come la QoL dei pazienti e l'impatto sui caregiver⁵



Esistono oltre 60 diversi tools per la valutazione della gravità dei pazienti pediatrici con DA²



Nessuno dei tool esistenti include la valutazione sia dei segni e sintomi che dell'impatto sulla QoL e il controllo a lungo termine^{1-2,4}



Mancanza di consenso sui segni che maggiormente riflettono la gravità di malattia¹



Difficoltà diagnostiche in alcuni casi⁶⁻⁸



Qualità di vita

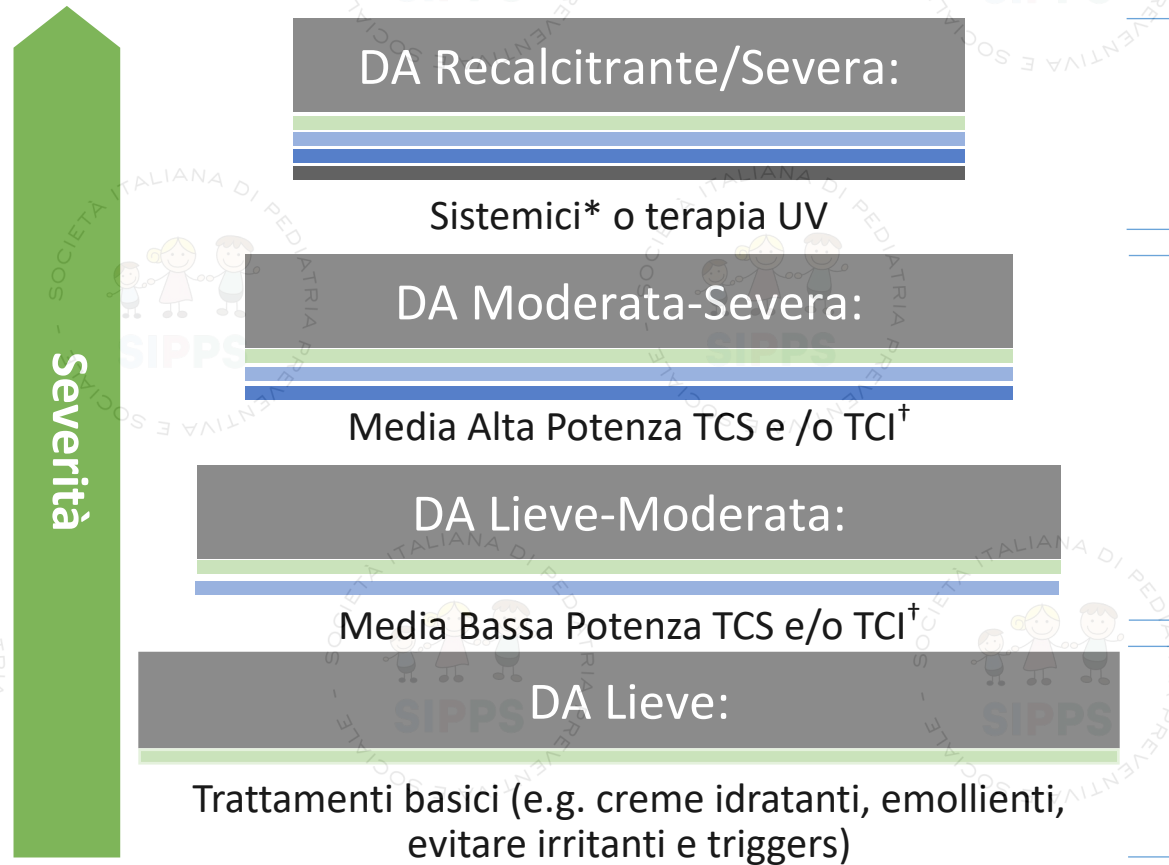


I segni e i sintomi della dermatite atopica possono influire su molteplici aspetti della vita di un paziente



1. Lowe CJ, et al. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:586-604. 2. Gochnauer H, et al. *Adv Exp Med Biol.* 2017;1027:57-69. 3. Silverberg JI, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(3):340-347. 4. Drucker AM, et al. *J Invest Dermatol.* 2017;137:26-30. 5. Chiesa-Fuxench ZC, et al. *J Invest Dermatol.* 2019;139(3):583-590. 6. Misery L, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(2):428-432. 7. Patel KR, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):402-410. 8. Narla S, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120:66-72. 9. Strom MA, Silverberg JI. *Br J Dermatol.* 2017;176:495-497.

Raccomandazioni delle linee guida per il trattamento in base alla gravità



Trattamento dei pazienti che non rispondono ai trattamenti topici¹

Trattamento delle lesioni e prevenzioni delle recidive quando usati proattivamente²

Idratazione della cute²

*Current systemic therapies included in AAD, AAAAI, EADV, and JDA treatment guidelines include dupilumab ([see EADV recommendations](#)), cyclosporine, methotrexate, azathioprine, and mycophenolate mofetil.¹⁻⁶

Cyclosporine is the only approved systemic immunosuppressive drug for AD (approved in most European countries and Japan).^{3,4} Off-label use of cyclosporine is recommended by AAD.⁵ Off-label use of azathioprine, methotrexate, and mycophenolate mofetil is recommended by EADV and AAD.^{1,5} [†]For patients >2 years of age.⁷

TCI, topical calcineurin inhibitors; TCS, topical corticosteroids.

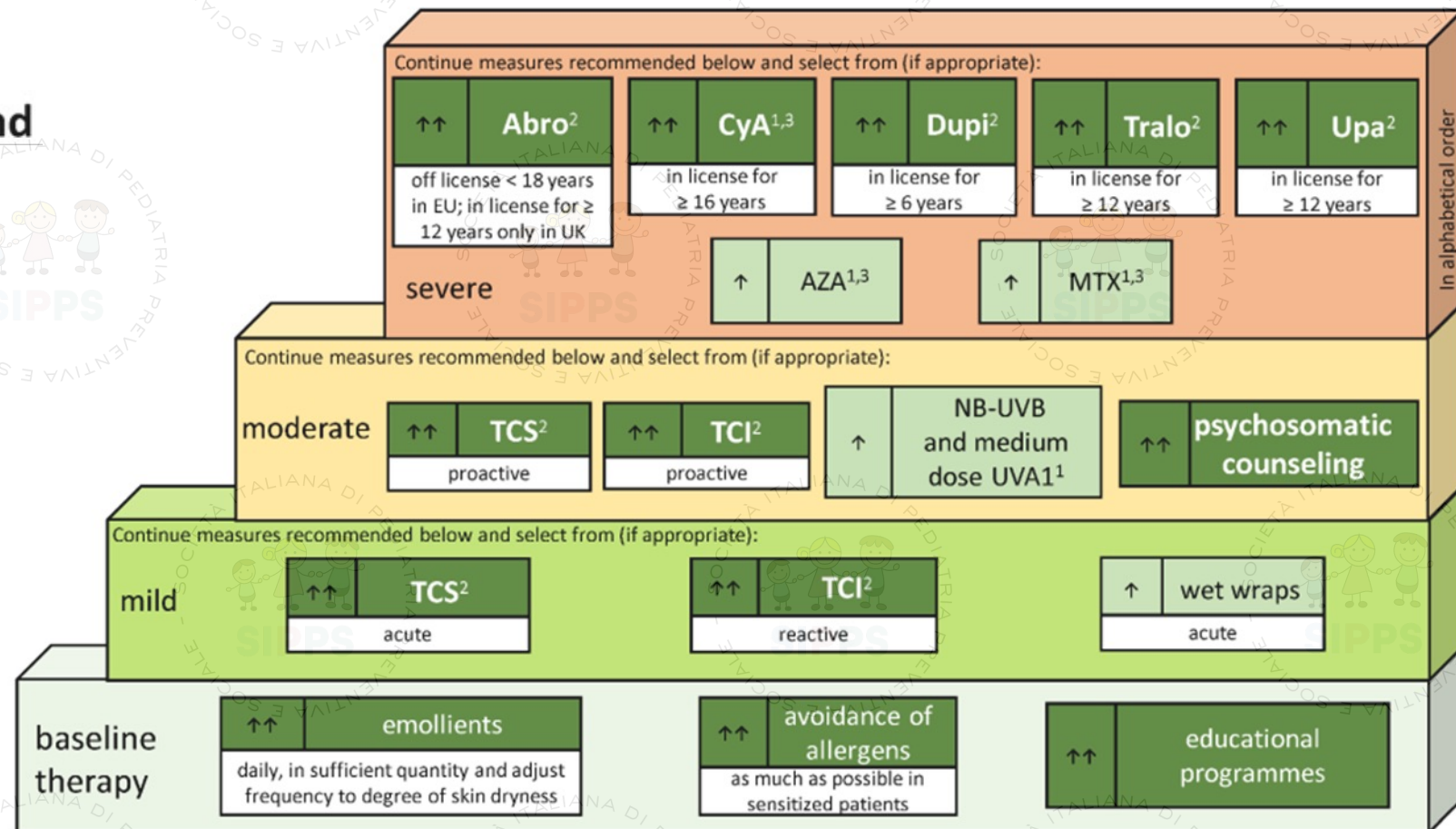
Figure adapted from Akdis CA et al. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152–169.

1. Wollenberg A et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:850–878. 2. Wollenberg A et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:657–682. 3. Bieber T, Straeter B. *Allergy* 2015;70:6–11. 4. Saeki H et al. *J Dermatol* 2016;43:1117–1145. 5. Sidbury R et al. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:327–349. 6. Schneider L et al. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:295–299. 7. Akdis CA et al. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:152–169.

EuroGuiDerm Atopic Eczema guideline

Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended

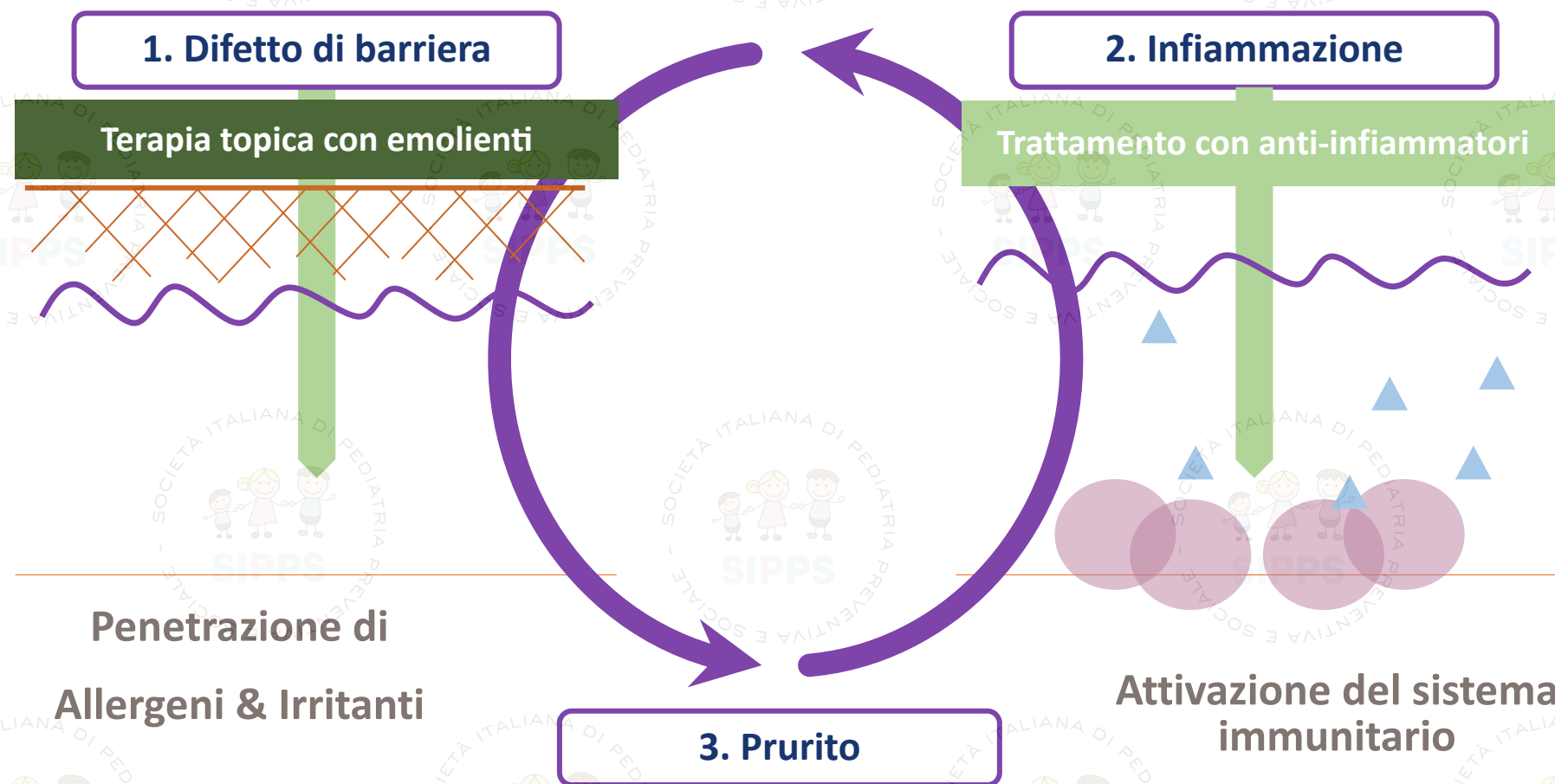


¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Oggi il razionale del trattamento sistemico in DA ha 3 obiettivi

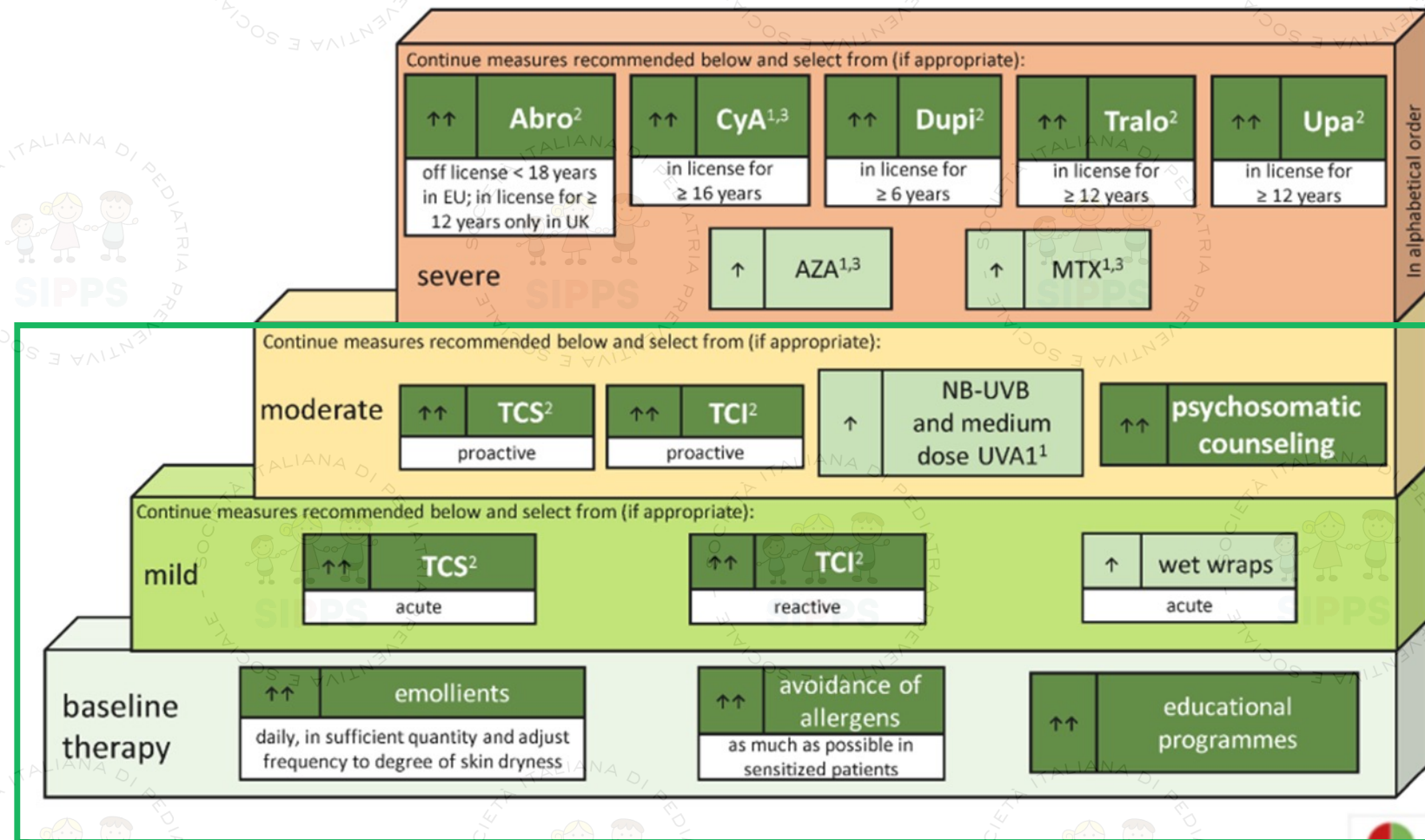


La dermatite atopica (DA) è una patologia cronica, sistemica, immuno-mediata, recidivante caratterizzata da infiammazione persistente

EuroGuiDerm Atopic Eczema guideline

Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended

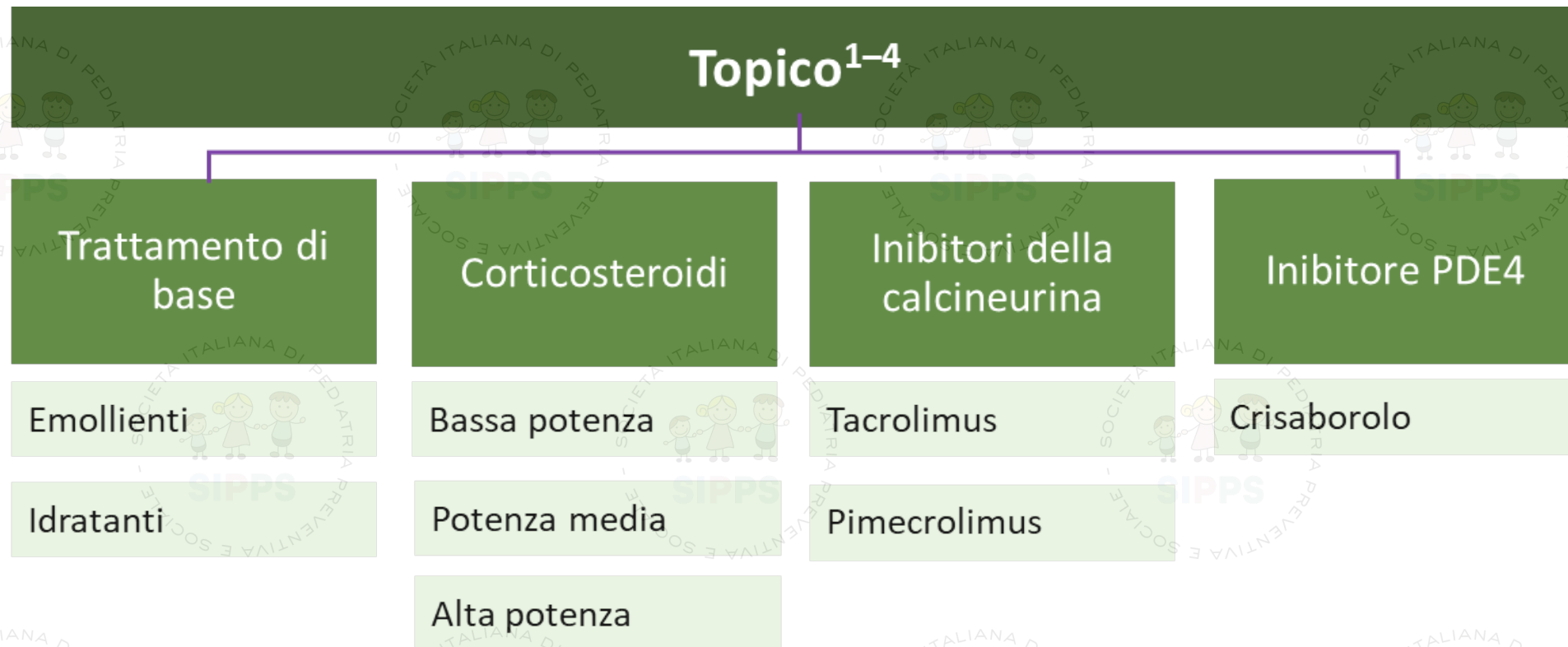


¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Panoramica delle opzioni di trattamento topico per DA

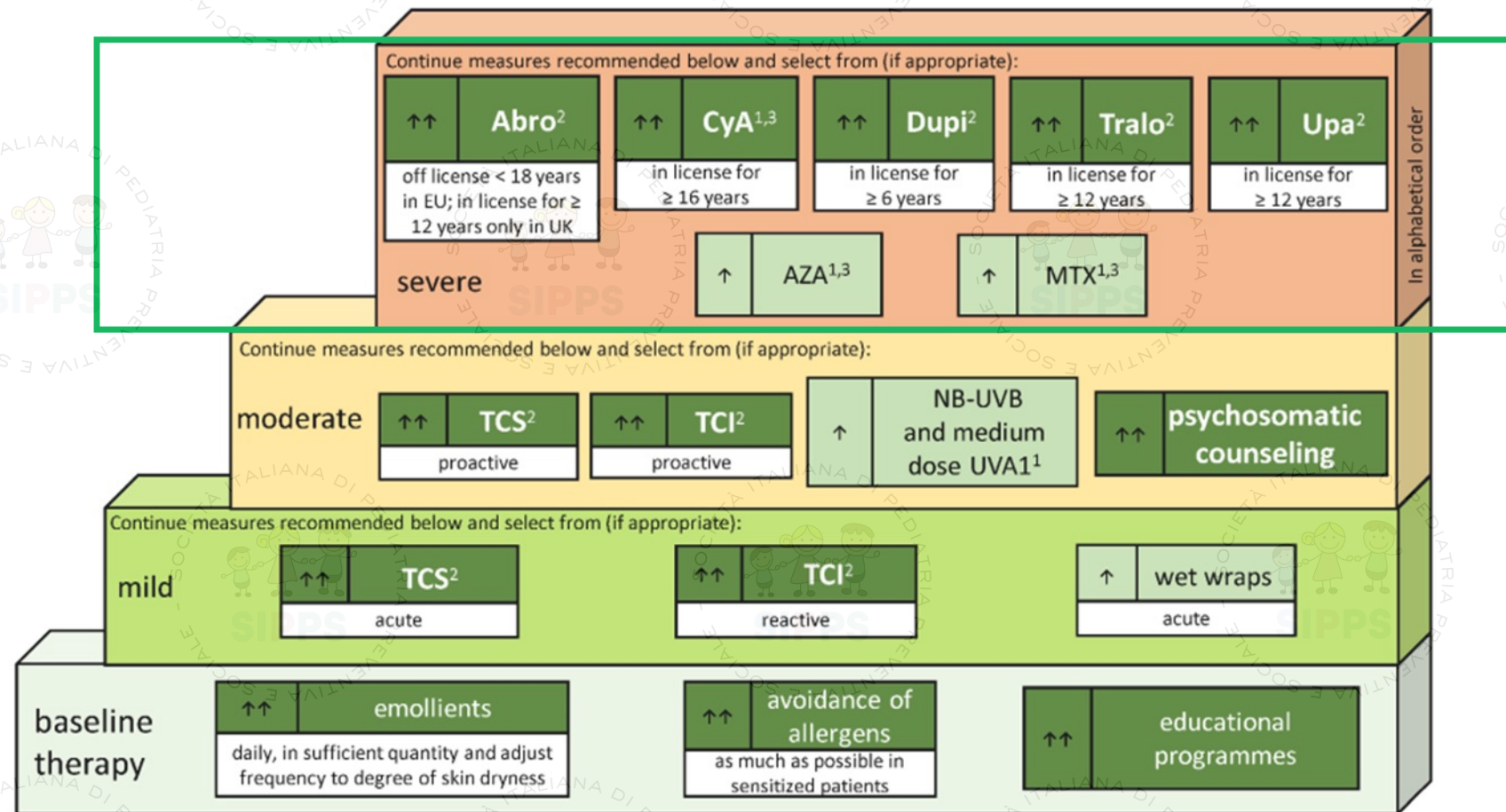


1. Eichenfield LF Et. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:116–132. 2. Wollenberg A Et. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:657–682. 3. Saeki H Et. *J Dermatol* 2016;43:117–1145. 4. Fda. Disponibile all'indirizzo: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm533371.htm>. Accesso a marzo 2019. 5. Sidbury R Et. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:327–349. 6. Wollenberg A Et. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:850–878. 7. Boguniewicz M Et. *J Allergia Clin Immunol Pract* 2017; 5:1519–1531. 8. Sanofi Genzyme, Regeneron. DUPIXENT® (dupilumab) [Stati Uniti che prescrivono informazioni]. ottobre 2018. 9. Sanofi Genzyme, Regeneron. Dupixent [riassunto EMA delle caratteristiche del prodotto]. 2017. 10. Rigenerazione. 2018. [comunicato stampa]. Disponibile all'ore: <https://newsroom.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regeneron-and-sanofi-announce-dupilumab-used-topical>. 11. Bieber T, Straeter B. *Allergia* 2015;70:6–11.

EuroGuiDerm Atopic Eczema guideline

Stepped-care plan for children and adolescents with atopic eczema

- Add antiseptic/antibiotic/antiviral/antifungal treatment in cases of infections
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to table 3 for TCS classes recommended

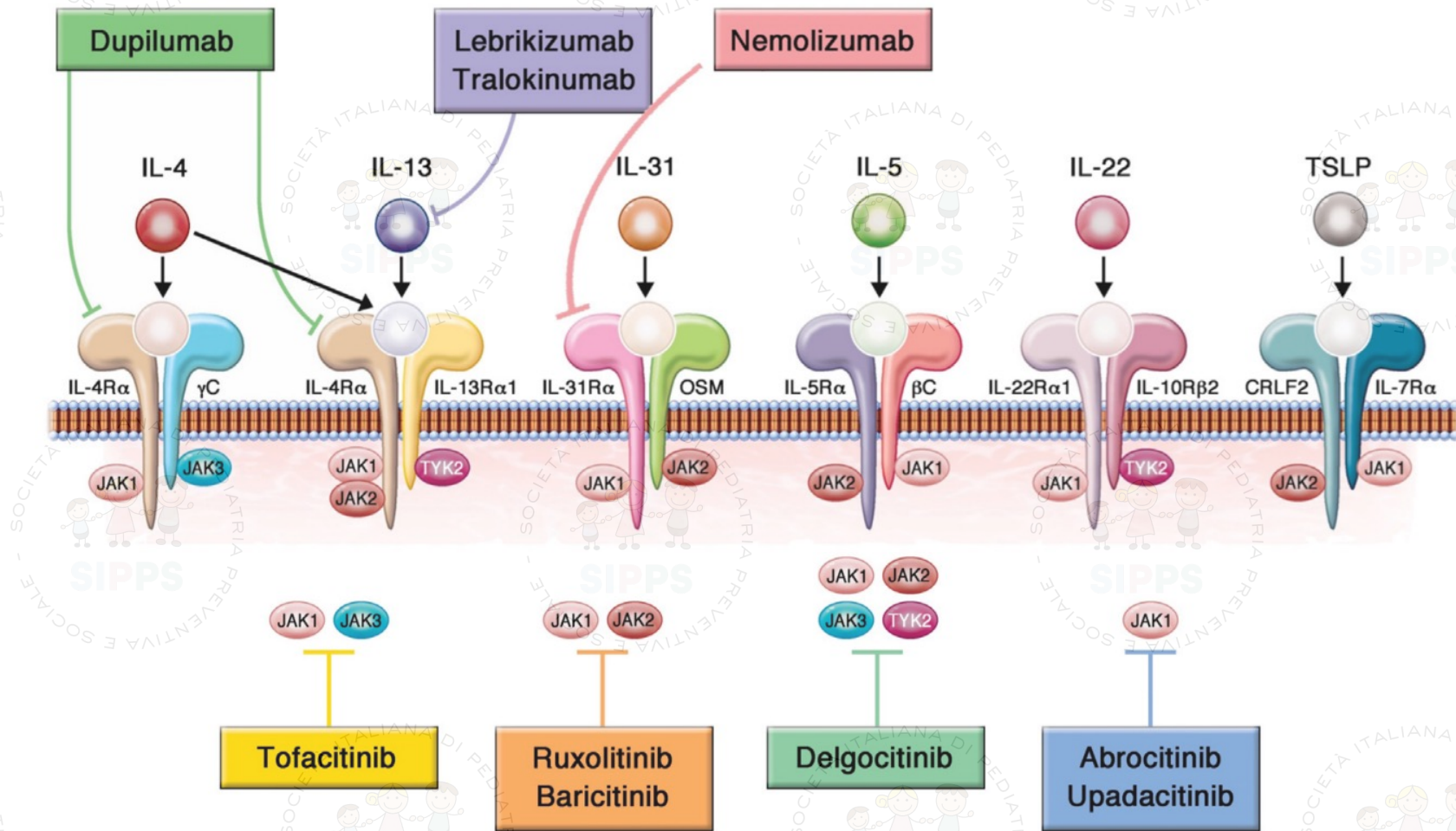


¹ refer to guideline text for restrictions, ² licensed indication, ³ off-label treatment

↑↑ (dark green) strong recommendation for the use of an intervention / ↑ (light green) weak recommendation for the use of an intervention

For definitions of disease severity, acute, reactive, proactive see section 'VII' and section 'Introduction to systemic treatment' of the EuroGuiDerm Atopic Eczema Guideline

Terapie small molecules per la DA adulto approvate



Nuove terapie per la DA < 18 anni

Dupilumab
Rimborsato da AIFA
AD adulti ¹
GU 10/08/2018

Dupilumab
Rimborsato da AIFA
AD adolescente
(12–17 anni)
GU 9/12/2020

Dupilumab
Rimborsato da AIFA
AD bambini 6–11 anni
GU 19/02/2022

APPROVED

Abrocitinib e
Upadacitinib
Rimborsati da AIFA
AD adulti
GU 03/03/2023

Abrocitinib approvato EMA
DA adulti
17 Dicembre 2021

Upadacitinib
approvato EMA AD
adolescente (12–17)
Agosto 2021

Tralokinumab
Approvato EMA
AD adulto
20 Giugno 2021

Abrocitinib
Approvato da EMA
AD adulti
Settembre 2020

2018

2021

2022

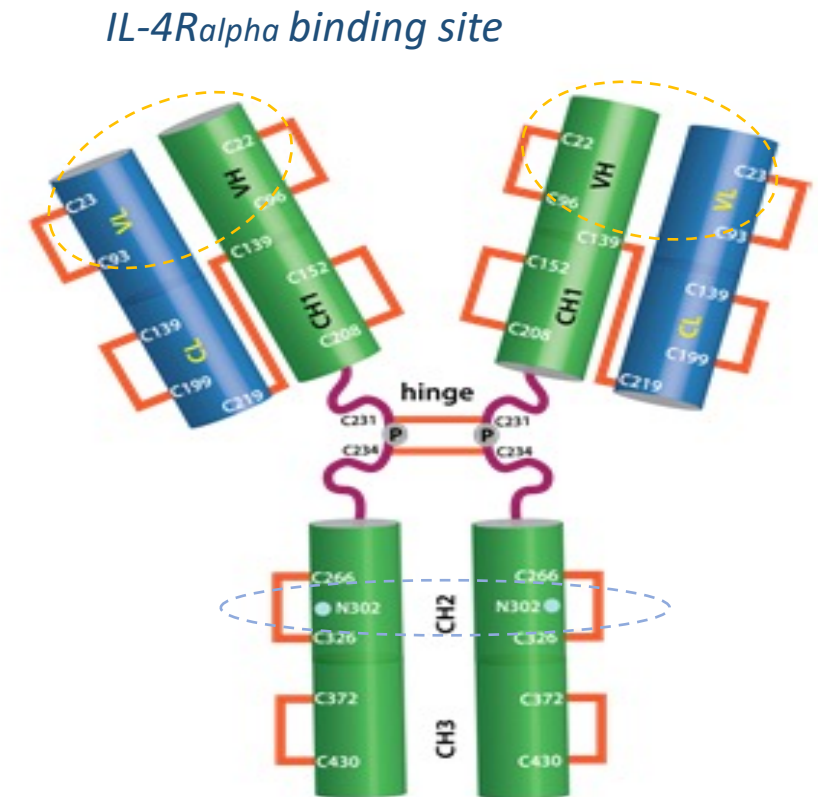


Timeline reflects historic and anticipated approvals in Europe.

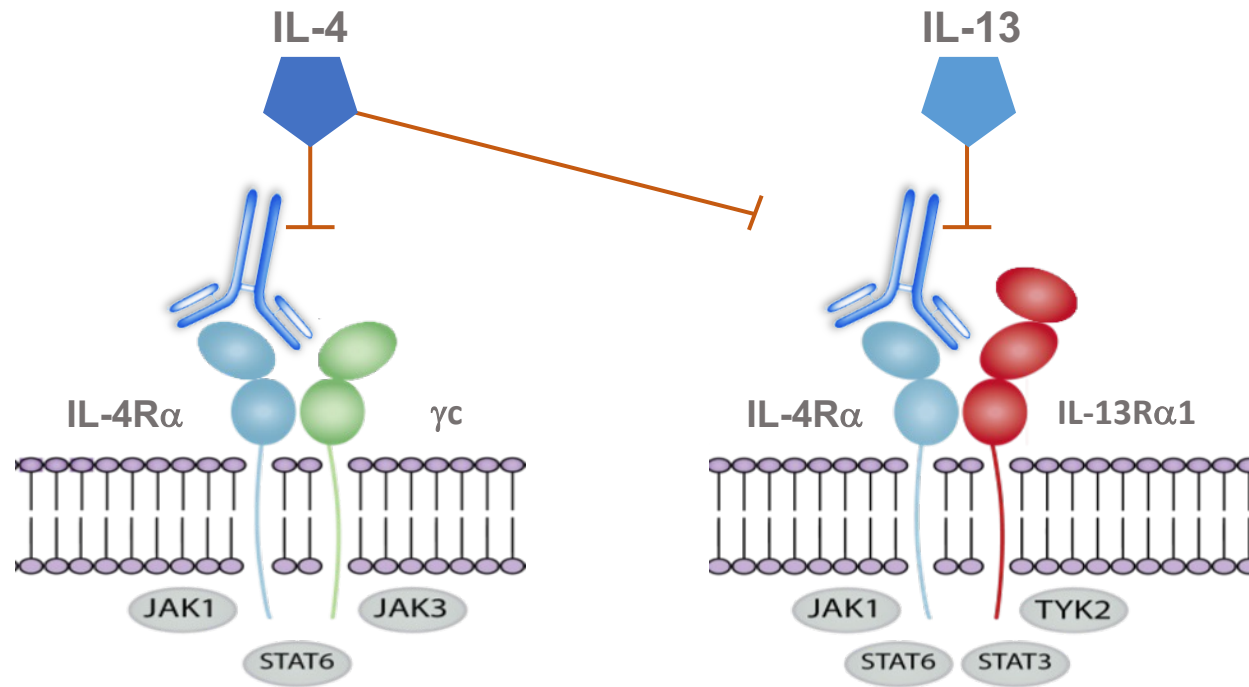
1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR>

Dupilumab è...

- Un anticorpo monoclonale interamente **umano** IgG4 con un peso molecolare di **147 KDa**
- che agisce contro il **recettore alfa** dell'interleuchina (IL)-4
- Provocando la **doppia inibizione**: inibisce la trasmissione sia del segnale **di IL-4 che di IL-13**



Dupilumab (ANTI-IL-4R α) è la prima terapia target approvata per la Dermatite Atopica



Type I Receptor¹

B cells, T cells, monocytes,
eosinophils, fibroblasts

Type II Receptor¹

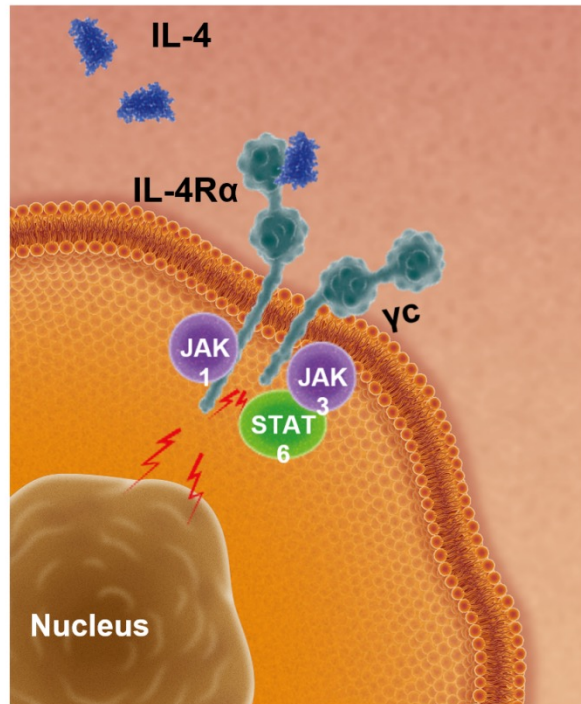
Epithelial cells, smooth
muscle cells, fibroblasts,
monocytes, activated B cells

- Dupilumab è un anticorpo monoclonale interamente umano che si lega al recettore alfa dell'interleuchina (IL)-4 e inibisce la trasmissione del segnale di IL-4/IL-13 grazie alla presenza di un recettore comune (recettore di tipo II)

• JAK=janus kinase; STAT=signal transducer and activator of transcription; TYK=tyrosine kinase.

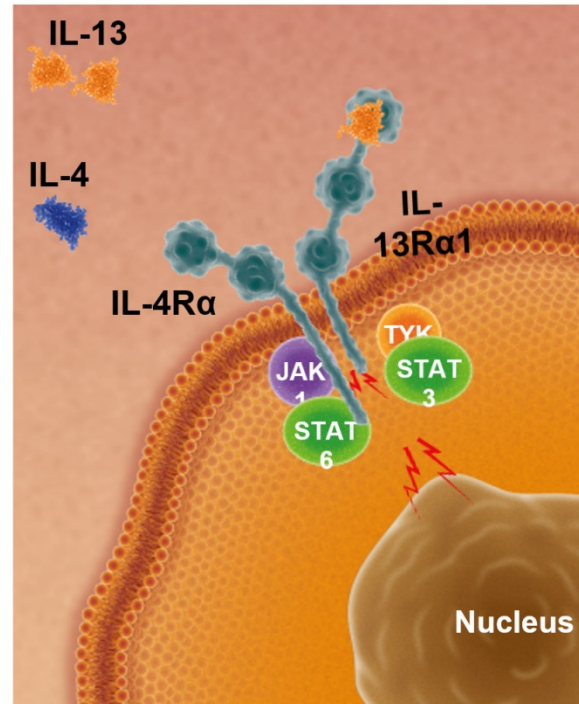
1. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2016;15(1):35-50. 2. Beck LA, et al. *N Engl J Med.* 2014;371(2):130-139.

Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano anti IL-4R α e inibisce il segnale di IL-4 e IL-13



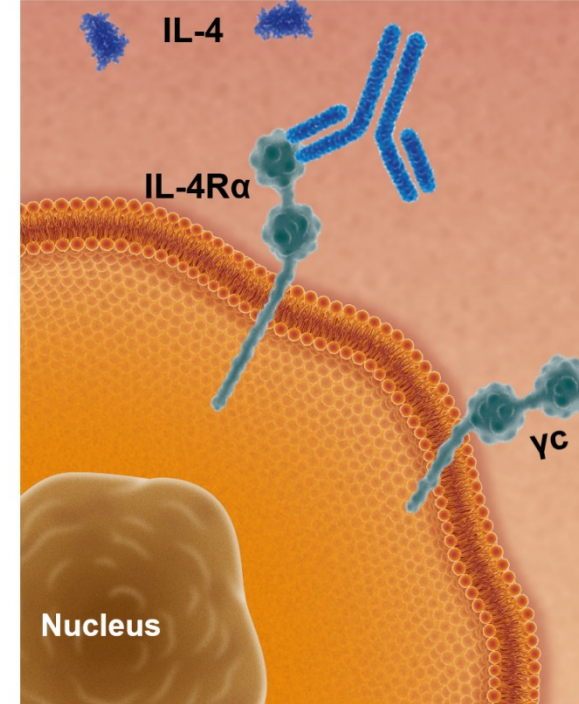
**Type I receptor
Th2 cell***

Recettore tipo 1: comprende subunità IL-4R α - e γ -chain lega **solo IL-4**



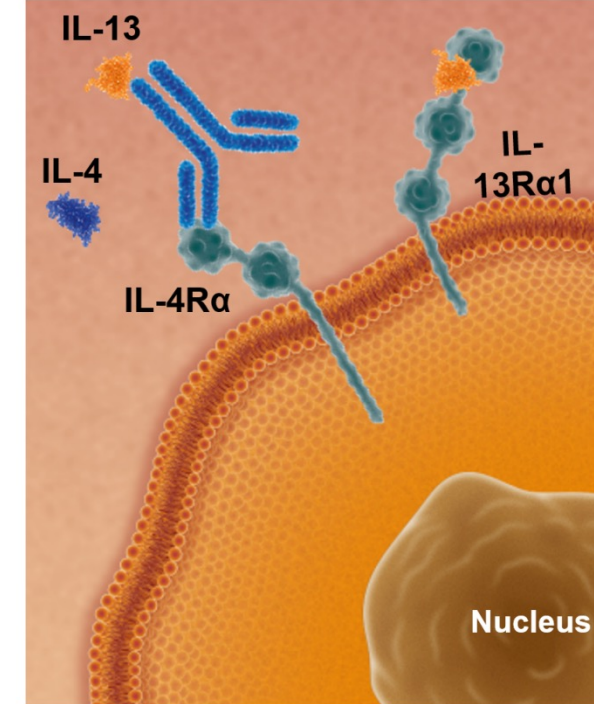
**Type II receptor
Epithelial cell†**

Recettore tipo 2: comprende le subunità IL-4R α e IL-13R α 1 è il recettore primario dell' IL-13 ma lega anche IL-4¹



**Type I receptor
Th2 cell***

Dupilumab lega le subunità IL-4R α del complesso recettoriale per IL-4 e IL-13 portando ad una inibizione di entrambi i segnali



**Type II receptor
Epithelial cell†**

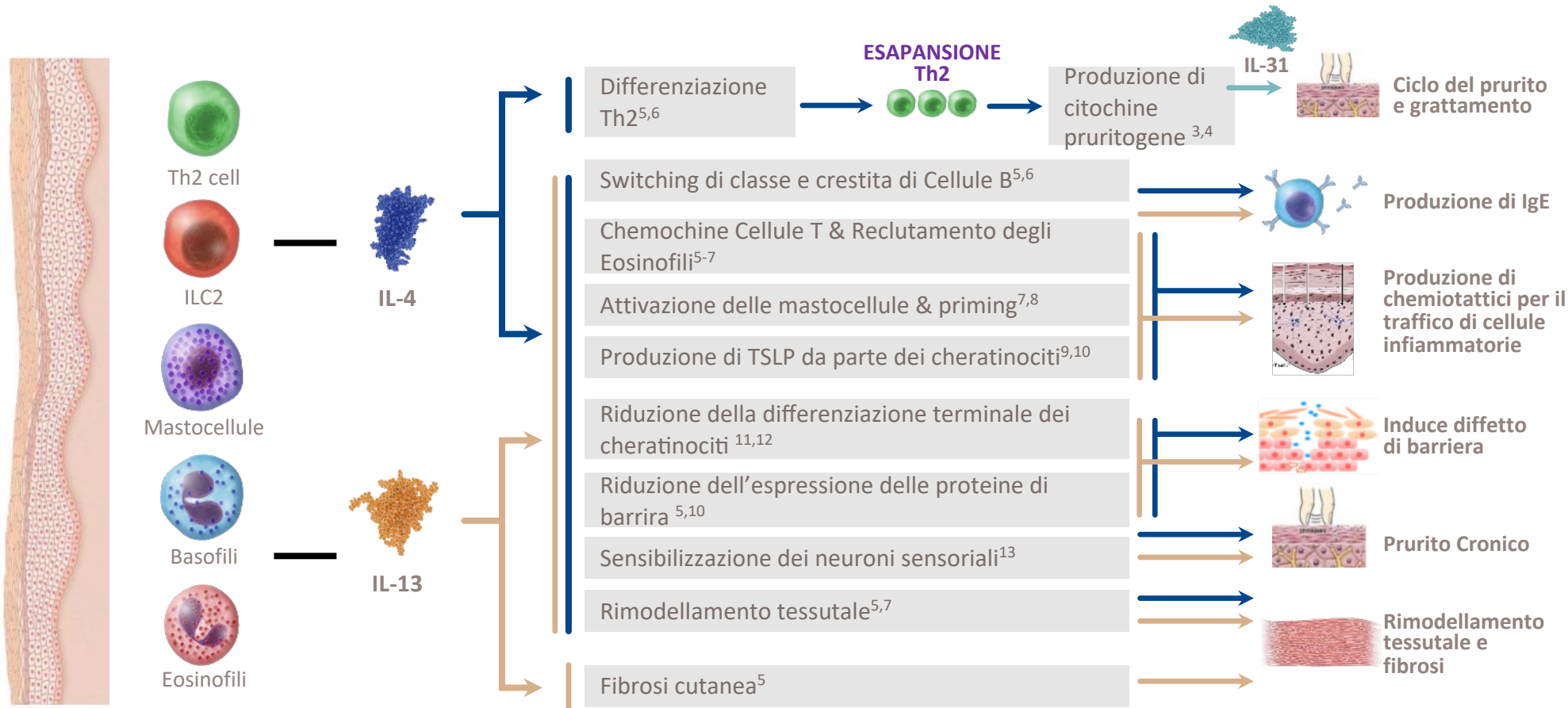
Il legame delle citochine ai R attiva signaling transmembrane secondo la via del segnale di trasduzione JAK-STAT

IL-4 e IL-13 sono le citochine chiave e centrali dell'infiammazione di Tipo 2 che guida la patofisiologia della DA

Citochine di Tipo 2

Risposta infiammatoria di tipo 2

Segni clinici e Sintomi



AD

- Prurito
- Lesione Cutanee
- Aumento di infezioni cutanee

AD, atopic dermatitis; IgE, immunoglobulin E; IL, interleukin; ILC2, type 2 innate lymphoid cell; Th2, T helper type 2; TSLP, thymic stromal lymphopoietin.

- Guttman-Yassky E, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:142–1432; 2. Gause WC, et al. *Nat Rev Immunol*. 2013;13:607-614; 3. Stott B, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:446-454; 4. Gutzmer R, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;23:619-625; 5. Brandt EB, Sivaprasad U. *J Clin Cell Immunol*. 2011;2:110; 6. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15:35-50; 7. Zheng T, et al. *J Invest Dermatol*. 2009;129:742-751; 8. Chen L, et al. *Clin Exp Immunol*. 2004;138:375-387; 9. Gittler JK, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:300-313; 10. Danso MO, et al. *J Invest Dermatol*. 2014;134:1941-1950; 11. Gittler JK, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:1344-1354; 12. Leung DYM, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:769-779; 13. Satish UK et al. *Cell*. 2017;171:217-228.e13.

Programma di sviluppo clinico Dupilumab

Fase 3 Programma di sviluppo clinico in AD

Pazienti pediatrici	Pazienti adulti
LIBERTY AD PRESCHOOL ³ da 6 mesi a <6 anni TCS concomitante di 16 settimane (Attivo, Non reclutamento)	LIBERTY AD SOLO 1 & 2 ⁷⁻⁹ Monoterapia di 16 settimane (Completato)
LIBERTÀ AD ADOL ⁴ 12 anni a <18 anni Monoterapia di 16 settimane (Completato)	LIBERTY AD CHRONOS ¹⁰⁻¹¹ TCS concomitante di 52 settimane (Completato)
LIBERTÀ AD PEDS ⁵ 6 anni a <12 anni 16 settimane con TCS concomitante (Completato)	LIBERTY AD CAFÉ ^{12,13} TCS concomitante di 16 settimane nei pazienti con esperienza (Completato)
LIBERTÀ AD PED-OLE ⁶ 6 mesi a <18 anni estensione open-label (Attivo, non in reclutamento)	LIBERTY AD SOLO-CONTINUA ¹⁴ Monoterapia di 36 settimane (Completato)
	ADULTO - OLE ¹⁵ Estensione con etichetta aperta follow-up fino a 5 anni (Attivo, non in reclutamento)

Studi clinici	
	Oltre 10.000 pazienti studiato in oltre 50 studi clinici
 >18 anni	Dati sulla sicurezza AD a lungo termine a 204 settimane negli adulti (>18 anni) ¹
 12-17 anni	Dati sulla sicurezza AD a lungo termine a 148 settimane nei pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni ²
 6-11 anni	Dati sulla sicurezza AD a lungo termine a 52 settimane in pazienti di età compresa tra 6 e 11 anni ³
 6m-5 anni	Dati di efficacia e sicurezza AD a 16 settimane in pazienti di età compresa tra 6 mesi e 5 anni ⁴
	Oltre 750.000 pazienti trattati a livello globale

Dermatol . 2020;21(4):567-577.
 Cork MJ, et al. *Br J Dermatol . 2020;182(1):85-96.*
 Cork MJ, et al., *Br J Dermatol . 2020; <https://doi.org/10.1111/bjd.19460>*

Dupilumab: indicazioni dermatologiche approvate da EMA

Dermatite atopica

Dupilumab è indicato per il trattamento della **dermatite atopica da moderata a severa**, negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni eleggibili per la terapia sistemica.

Bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni*

Dupixent è indicato per il trattamento della **dermatite atopica severa nei bambini di età compresa tra 6 mesi e 11 anni** eleggibili per la terapia sistemica.

Prurigo nodulare (PN)**

Dupixent è indicato per il trattamento di **adulti con prurigo nodulare (PN) da moderata a severa** eleggibili per la terapia sistemica.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

*** Nei Bambini dai 6 mesi ai 5 anni con DA severa Dupilumab è on label ma non ancora rimborsato da AIFA**

****Nei pazienti adulti con PN Dupilumab è on label ma non ancora rimborsato da AIFA**

Dupilumab: indicazioni approvate da EMA

Asma

Dupilumab è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni come trattamento aggiuntivo di mantenimento per **l'asma severo con infiammazione di tipo 2**, caratterizzata da un **aumento degli eosinofili ematici e/o del FeNO**, non adeguatamente controllati con ICS a dosaggio alto e un altro prodotto medicinale per il trattamento di mantenimento.

Bambini di età compresa tra 6 e 11 anni*

Dupilumab è indicato nei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni come trattamento di mantenimento aggiuntivo per **asma severo con infiammazione di tipo 2** caratterizzato da aumento degli eosinofili ematici e/o aumento della frazione di ossido nitrico esalato (FeNO), non adeguatamente controllati con corticosteroidi per via inalatoria (ICS) a dose da media ad alta più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento.

Rinosinusite cronica con poliposi nasale

CRSwNP

Dupilumab è indicato come terapia aggiuntiva a corticosteroidi intranasali per il trattamento di **adulti con CRSwNP severa** per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non fornisce un controllo adeguato della malattia.

Esofagite eosinofila (EoE)**

Dupixent è indicato per il trattamento dell'esofagite eosinofila in adulti e adolescenti di *età pari o superiore a 12 anni*, con un peso di almeno 40 kg, non adeguatamente controllati da, intolleranti a, o che non sono candidati per la terapia farmacologica convenzionale

**** Nei pazienti con EoE
Dupilumab è on label ma non
ancora rimborsato da AIFA**

*** Nei Bambini 6-11 con Asma Dupilumab è on label ma non ancora rimborsato da AIFA**

Dupilumab indicazione rimborsabilità di AIFA: ADOLESCENTE 12-17 anni e BAMBINO 6-11 anni



Dermatite atopica

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha concesso la rimborsabilità di **dupilumab al trattamento della dermatite atopica grave in pazienti pediatriche** eleggibili per la terapia sistemica.

La DA grave viene definita da:
EASI (Eczema Area and Severity Index) ≥ 24

OPPURE

EASI < 24 in presenza di almeno una delle seguenti:

- localizzazione in aree visibili e/o sensibili (viso, collo, mani genitali)
- NRS Prurito ≥ 7 ,
- compromissione della qualità della vita: DLQI (Dermatology Life Quality Index) e cDLQI (children DLQI) ≥ 10 .



31 MARZO 2023:

Dupilumab è on label ma non rimborsato dal SSN



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

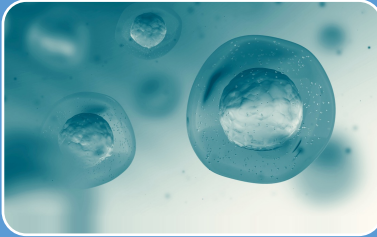
Press Release

Dupixent® (dupilumab) approved by European Commission as first and only targeted medicine for children as young as six months old with severe atopic dermatitis

- Approximately seven times as many patients aged 6 months to 5 years with severe atopic dermatitis treated with Dupixent experienced clear or almost clear skin and reduced overall disease severity compared to placebo
- Patients treated with Dupixent achieved rapid itch reduction as early as three weeks after start of therapy, with significant improvements at 16 weeks sustained through one year
- Dupixent is now a treatment option for the approximately 80,000 infants and young children living with uncontrolled severe atopic dermatitis in Europe
- Milestone marks third Dupixent European Commission approval in the past four months

Paris and Tarrytown, N.Y. March 21, 2023. The European Commission (EC) has approved Dupixent® (dupilumab) in the European Union (EU) to treat severe atopic dermatitis in children aged 6 months to 5 years old who are candidates for systemic therapy. With this approval, Dupixent is the first and only targeted medicine indicated to treat these young children in Europe and the [U.S.](#)

Dupilumab agisce come un immunomodulatore, non come un immunosoppressore



Dupilumab è classificato come immunomodulatore dal Center for Drug Evaluation and Research della FDA statunitense: un anticorpo monoclonale di natura proteica che tratta una malattia inibendo o modificando una risposta immunitaria preesistente ¹



Un'analisi dei dati della Real Word Evidence ha dimostrato una minore incidenza di infezioni gravi con la terapia con dupilumab rispetto ad altri farmaci sistemici non biologici ² - **in linea con i dati raccolti da 7 studi clinici nell'DA** ³



In un'analisi aggregata dei dati di tre studi randomizzati controllati con placebo con dupilumab in pazienti adulti e pediatrici con DA da moderata a severa NON sono state riscontrate variazioni clinicamente significative nei parametri di laboratorio di routine

- FDA degli Stati Uniti, Food and Drug Administration degli Stati Uniti.
- 1. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/761055Orig1s000RiskR.pdf. Consultato novembre 2022. 2. Schneeweiss MC, et al. *J Am Acad Dermatol* . 2021;85 : 321-329 . 3. Eichenfield LE, et al. *Sono J Clin Dermatol* . 2019;20(3):443–456. 4. Wollenberg A, et al. *Br J Dermatol* . 2020;182(5):1120–1135. 5. Castro M., et al. *N Inglese J Med* . 2018;378(26):2486–2496. 6. RabeKF, et al. *N Inglese J Med* . 2018;378(26):2475–2485. 7. Bachert C, et al. *Lancetta*. 2019;394:1638–1650.

Terapia con dupilumab e vaccinazione

- VACCINI INATTIVATI O NON VIVI: AUTORIZZATI in concomitanza con D (1), ma distanziare di una settimana la somministrazione di dupilumab rispetto al vaccino².
- VACCINI VIVI E VIVI ATTENUATI: NON AUTORIZZATI* in concomitanza con D (1,2).
Vaccinazioni dovrebbero precedere il trattamento con dupilumab di almeno 4 settimane

American Journal of Clinical Dermatology
<https://doi.org/10.1007/s40257-021-00607-6>

CURRENT OPINION

Recommendations for Vaccination in Children with Atopic Dermatitis Treated with Dupilumab: A Consensus Meeting, 2020

Sylvia A. Martinez-Cabria¹ · Mark G. Kirchhof² · Cora M. Constantinescu³ · Luis Murguía-Favela⁴ · Michele L. Ramien^{1,5} 

Accepted: 29 April 2021
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Nature Switzerland AG 2021

*poiché la sicurezza e l'efficacia clinica non sono state stabilite (1).

1) Riassunto della Caratteristiche del Prodotto, Dupixent; 2) Dupixent, European Public Assessment Report, accessed via https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/dupixent-h-c-4390-x-0004-geparassessment-report-variation_en.pdf 3) Blauvelt A et al. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan;80(1):158-167.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.048>. 4) Michael E. et al. Journal of Allergy and Clinical Immunology: Global, Volume 1, Issue 1, 2022, Pages 9-15, <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2021.12.003>



Dermatite atopica:
ambulatorio attivo il giovedì
pomeriggio

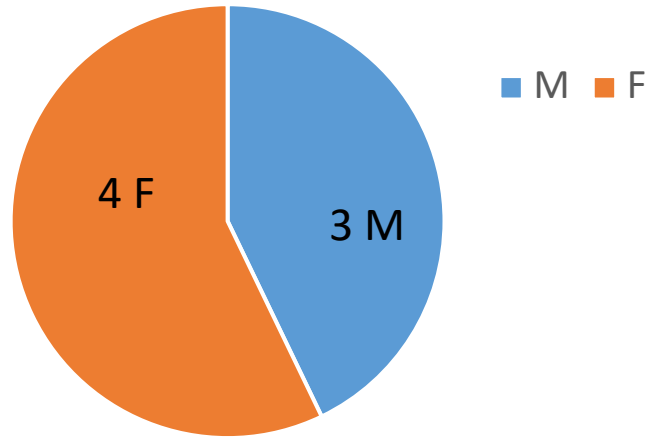
- Prenotazione CUP con impegnativa del PLS e QD: dermatite atopica
- Invio diretto tramite i posti dedicati ai Dermatologi del Territorio



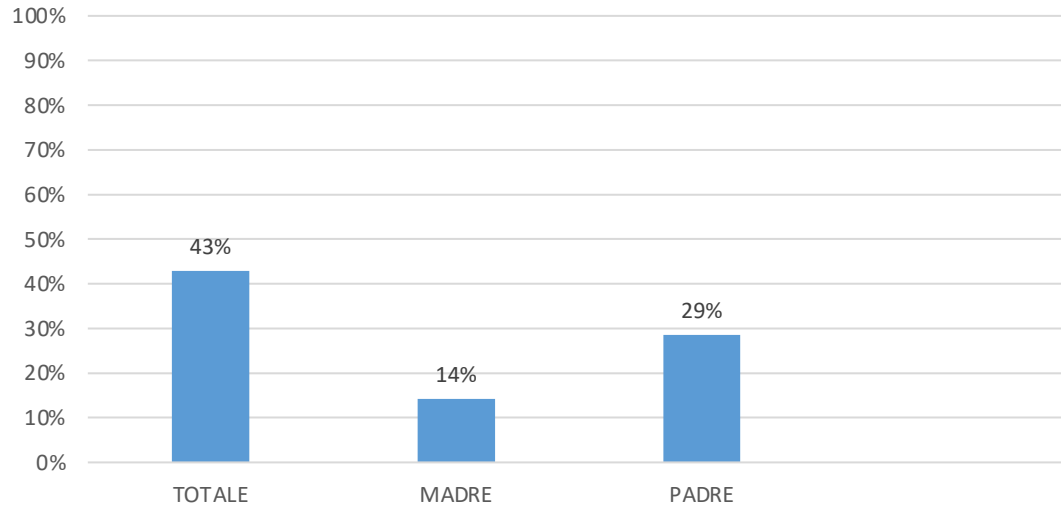
Dermatite atopica: chi inviare?

- Forme cliniche moderate-gravi
- Forme scarsamente responsive alla terapia locale
- Forme associate ad altre forme di atopia (asma grave o allergia alimentare)

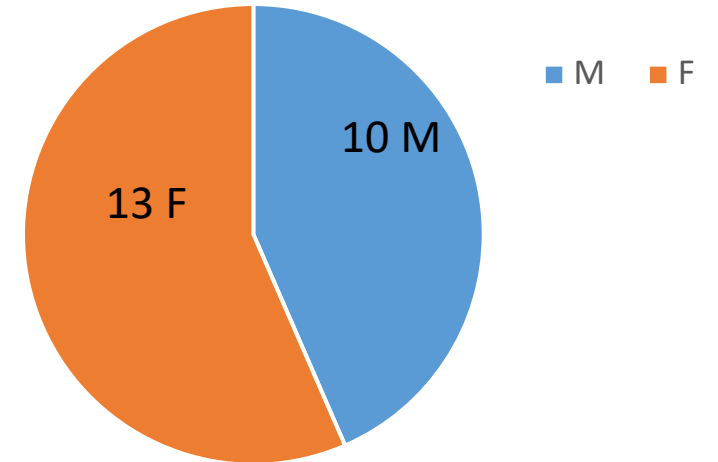
BAMBINI (6-11 ANNI): 7pz



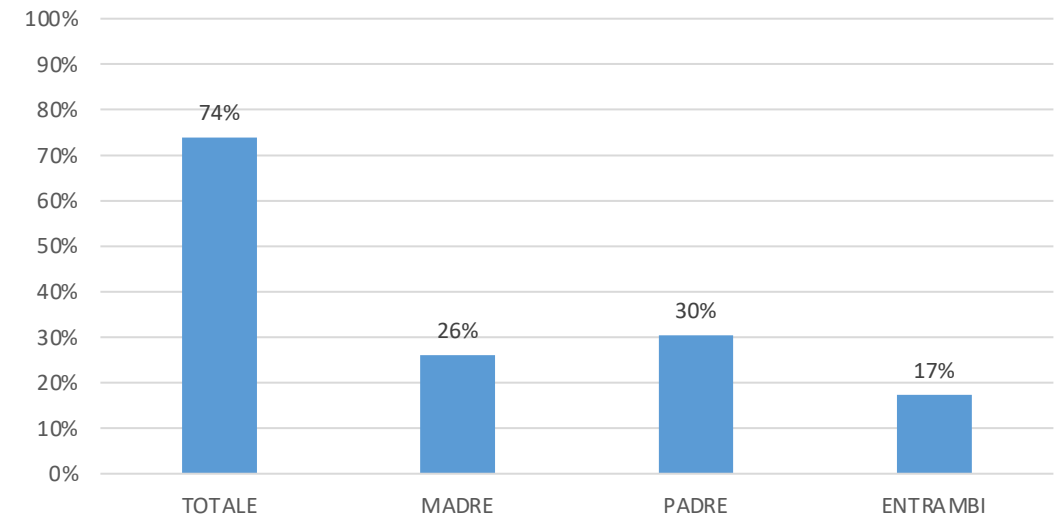
FAMILIARITA' PER ATOPIA



ADOLESCENTI (12-17 ANNI): 23pz



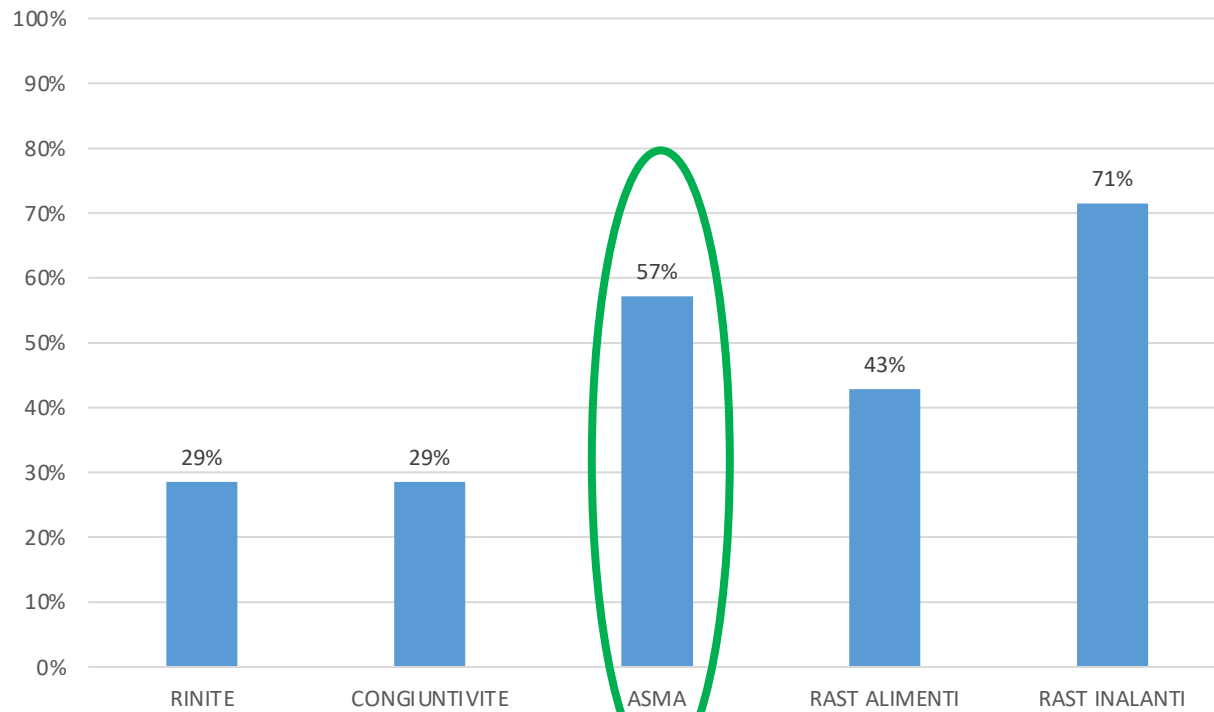
FAMILIARITA' PER ATOPIA



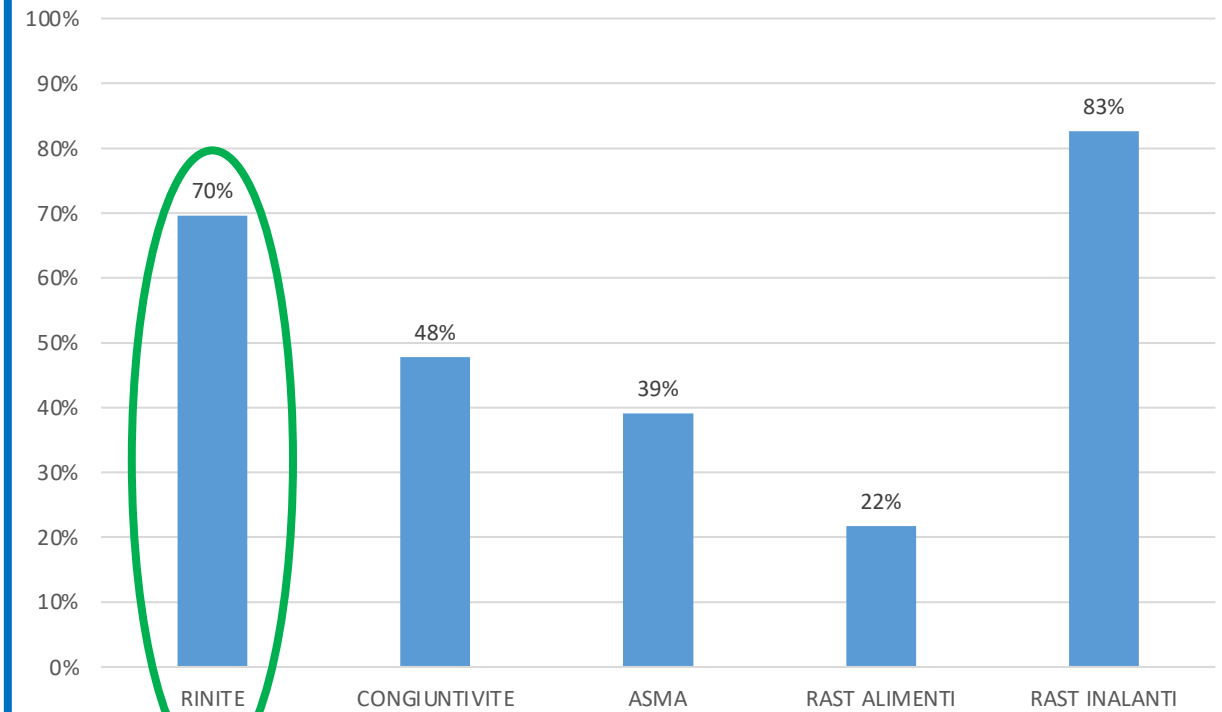
BAMBINI (6-11 ANNI): 7pz

ADOLESCENTI (12-17 ANNI): 23pz

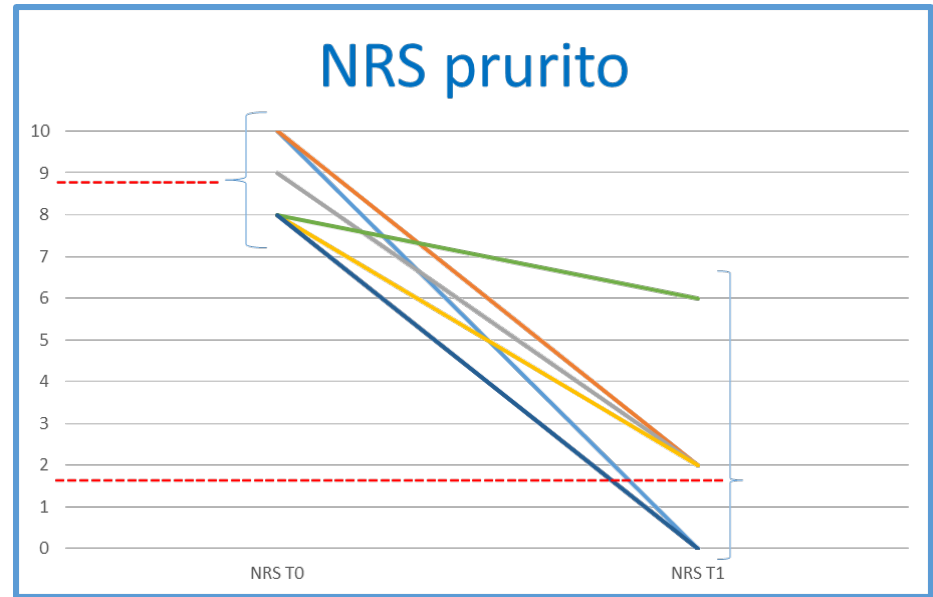
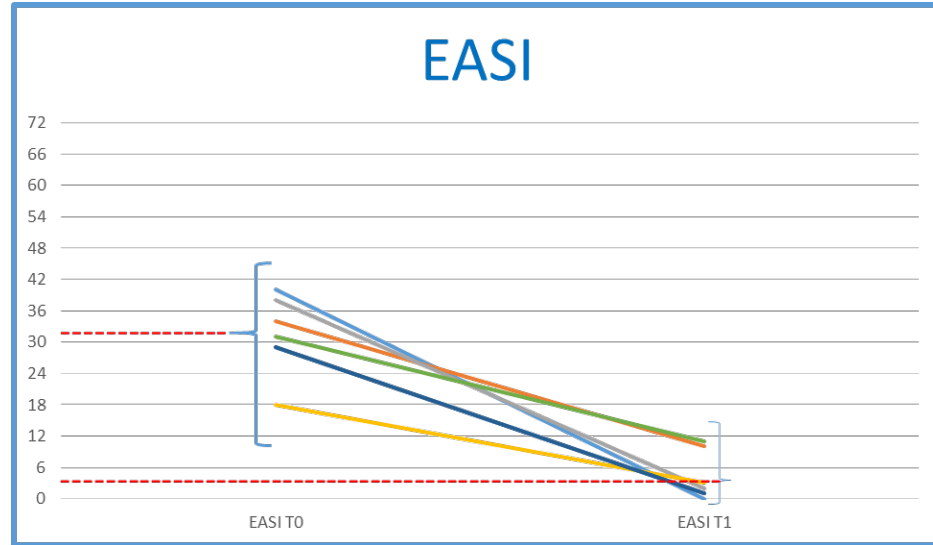
COMORBIDITA' ATOPICHE



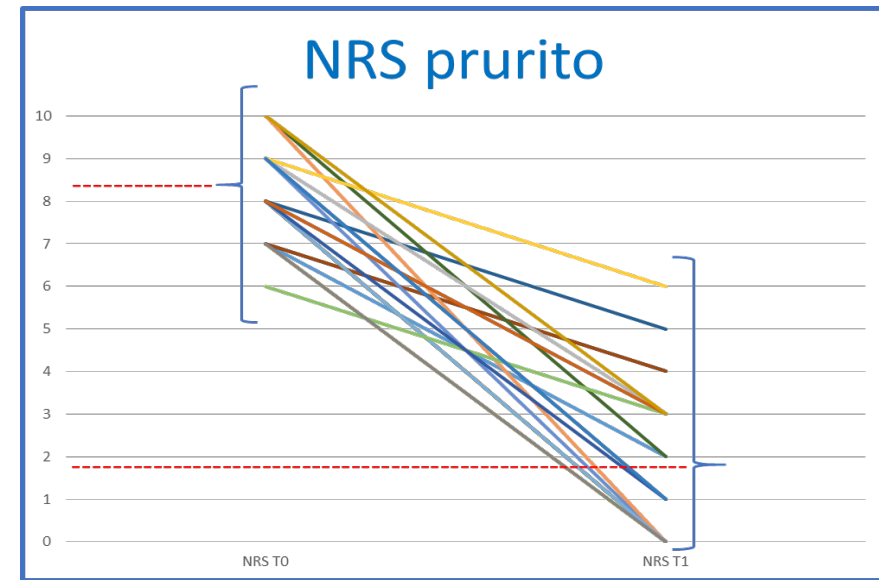
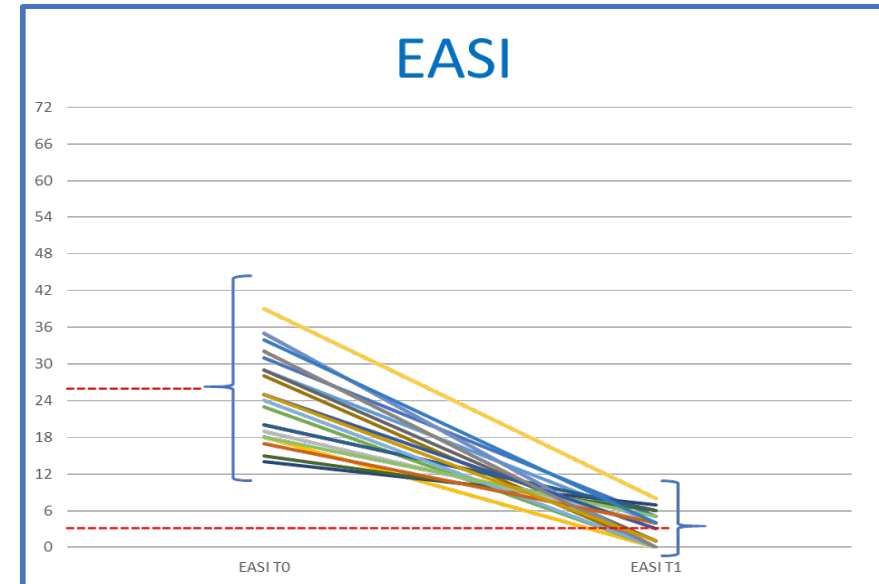
COMORBIDITA' ATOPICHE



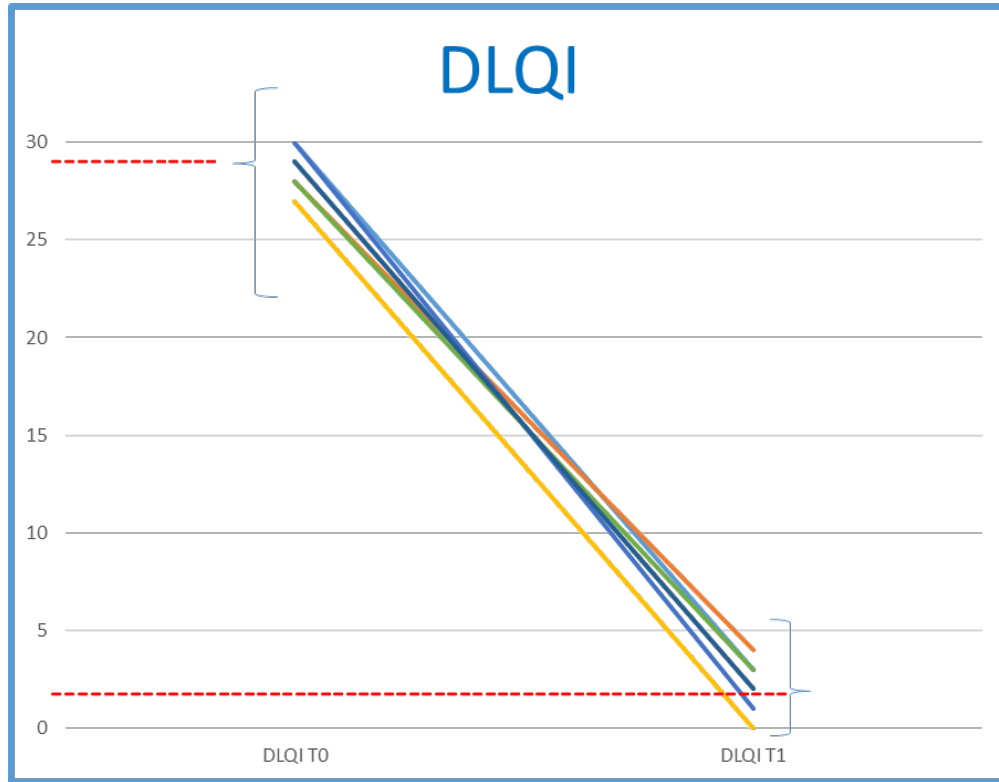
BAMBINI (6-11 ANNI): 7pz



ADOLESCENTI (12-17 ANNI): 23pz

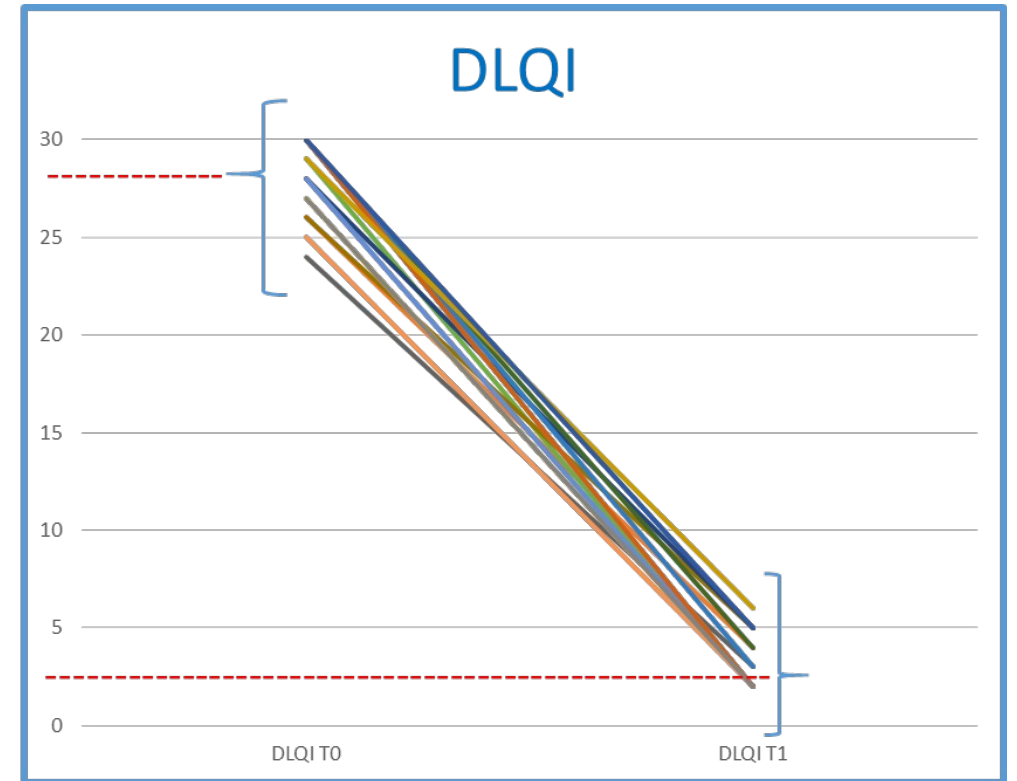


BAMBINI (6-11 ANNI): 7pz



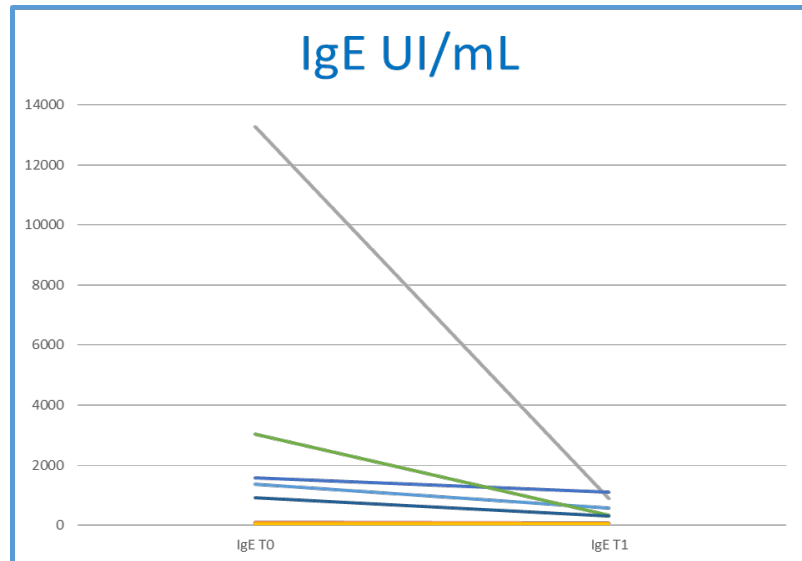
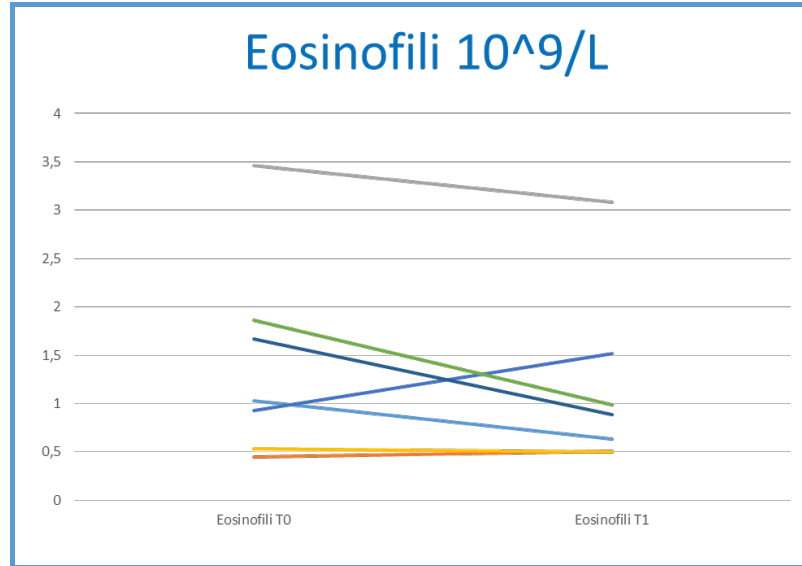
T1: 12 mesi

ADOLESCENTI (12-17 ANNI): 23pz

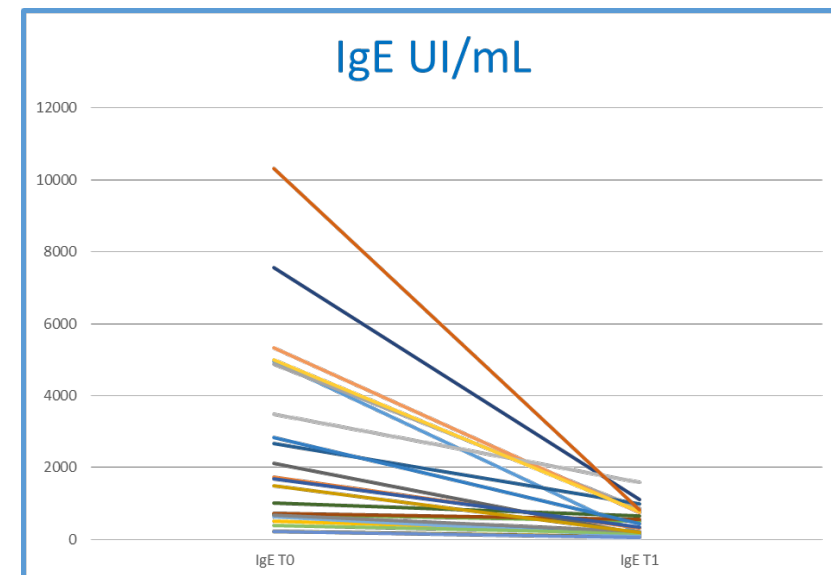
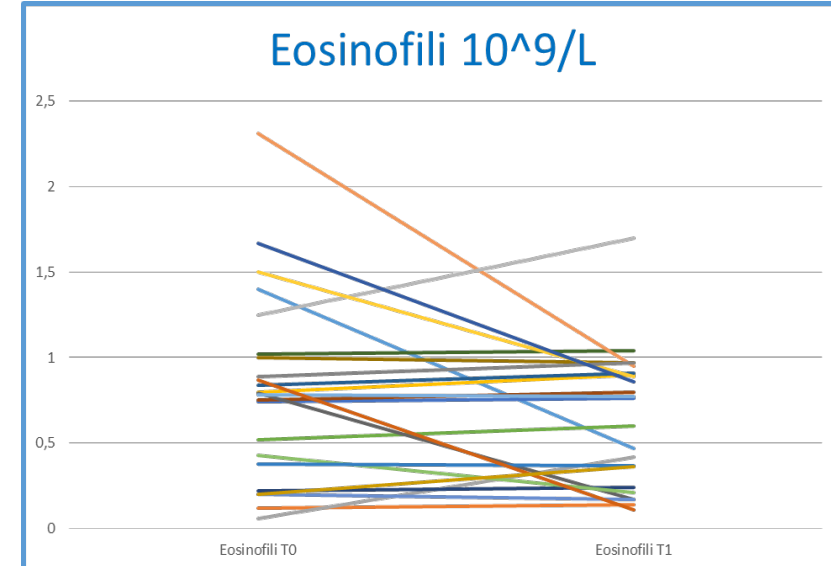


T1: 20 mesi

BAMBINI (6-11 ANNI): 7pz



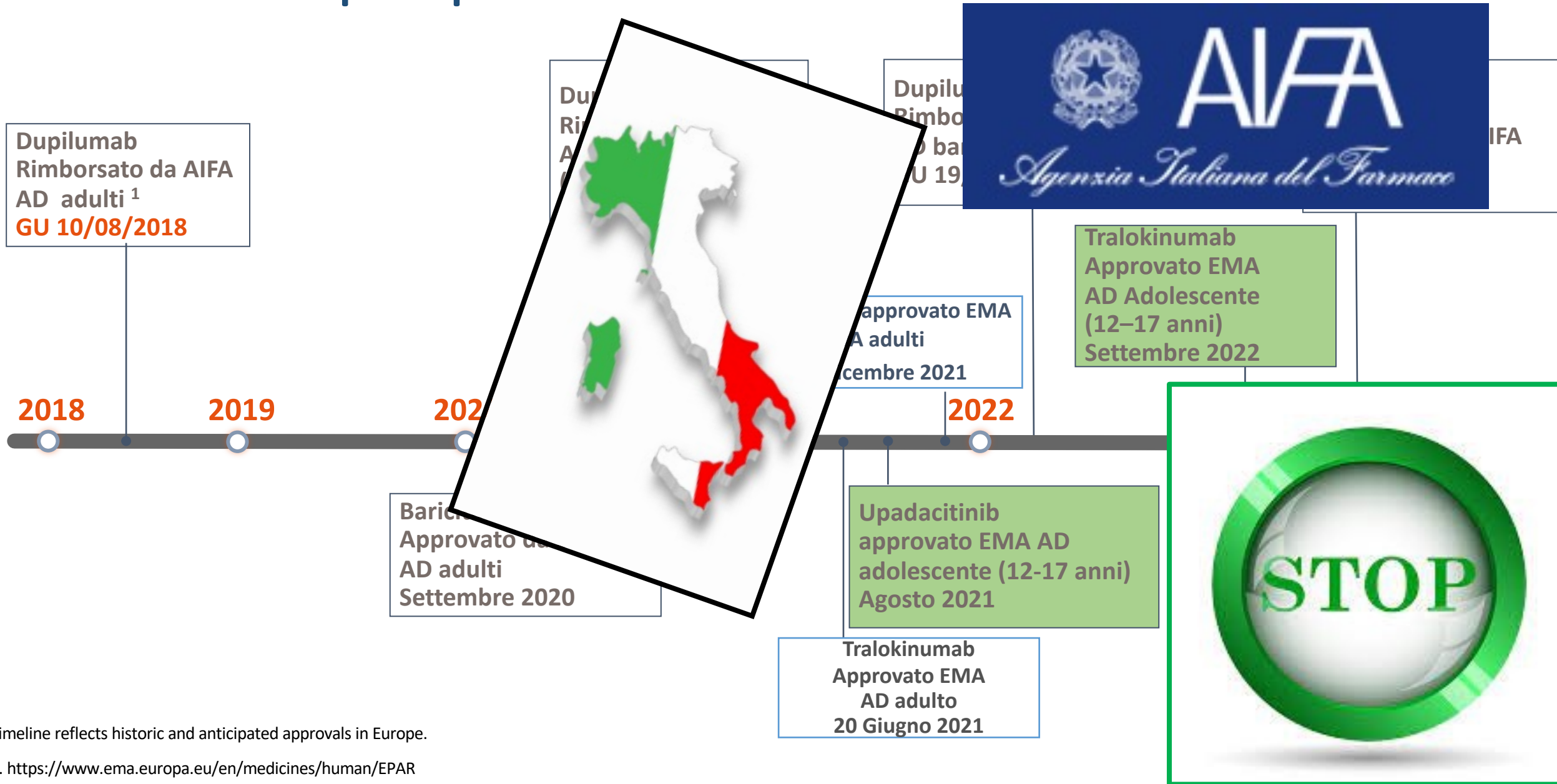
ADOLESCENTI (12-17 ANNI): 23pz



T1: 20 mesi

T1: 12 mesi

Nuove terapie per la DA < 18 anni



Nuove terapie per la DA

mAb



- Efficaci nelle forme moderato gravi
- No interazioni con altri farmaci
- No esami di screening/monitoraggio
- Maneggevoli nei pz con alto carico di malattia
- Azione comorbidità atopiche
- Sicuri ed efficaci nel lungo termine
- Sicuri anche nell'anziano

JAKi

- Efficaci nelle forme moderato gravi (anche con localizzazione importante al volto)
- Rapidità d'azione
- Possibilità di modulare la dose
- Somministrazione orale/topica più maneggevole
- Più adatti ai pazienti giovani con basso carico di malattia



- Ago-fobia
- Dose non modulabile
- Effetti collaterali: congiuntivite, red face, dermatiti psoriasiformi

- Esami di screening e monitoraggio
- Interazioni con altri farmaci
- Controindicazioni nei pazienti:
 - Insufficienza epatica/renale
 - Rischio cardiovascolare alto
 - Neoplasie
- Effetti collaterali: acne, infezioni alte vie respiratorie, anemia, cefalea, dislipidemia

Grazie per l'attenzione

XI Congresso di Dermatologia Pediatrica

Casistica clinica

Bologna, 7-8 giugno 2024

PRIMO ANNUNCIO



Presidente: Dott.ssa Iria Neri

U.O. Dermatologia - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Orsola-Malpighi, Bologna

Segreteria Scientifica:

Dott. Marco Adriano Chessa - Dott.ssa Alessandra Gelmetti - Dott.ssa Carlotta Gurioli
Dott.ssa Miriam Leuzzi - Dott.ssa Annalucia Viridi

