

**Prurigo nodularis:
migliorare la consapevolezza,
la diagnosi, la gestione e la qualità
della vita**

Esonero da 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*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati.*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di USF Health e touchIME*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Prof.ssa Sonja Ständer

Ospedale universitario di Münster,
Germania



Prof. Matthias Augustin

Centro medico universitario
Amburgo-Eppendorf (UKE),
Germania



Dott. Shawn Kwatra

Johns Hopkins University School
of Medicine, Baltimora,
MD, Stati Uniti



Programma

Quali sono le sfide cliniche associate alla prurigo nodularis (PN) che contribuiscono al fardello complessivo della malattia?

Come si può distinguere la PN da altri disturbi cutanei e quali sono le attuali opzioni di gestione?

Quali trattamenti emergenti possono aiutare a rispondere alle attuali esigenze insoddisfatte dei pazienti affetti da PN?

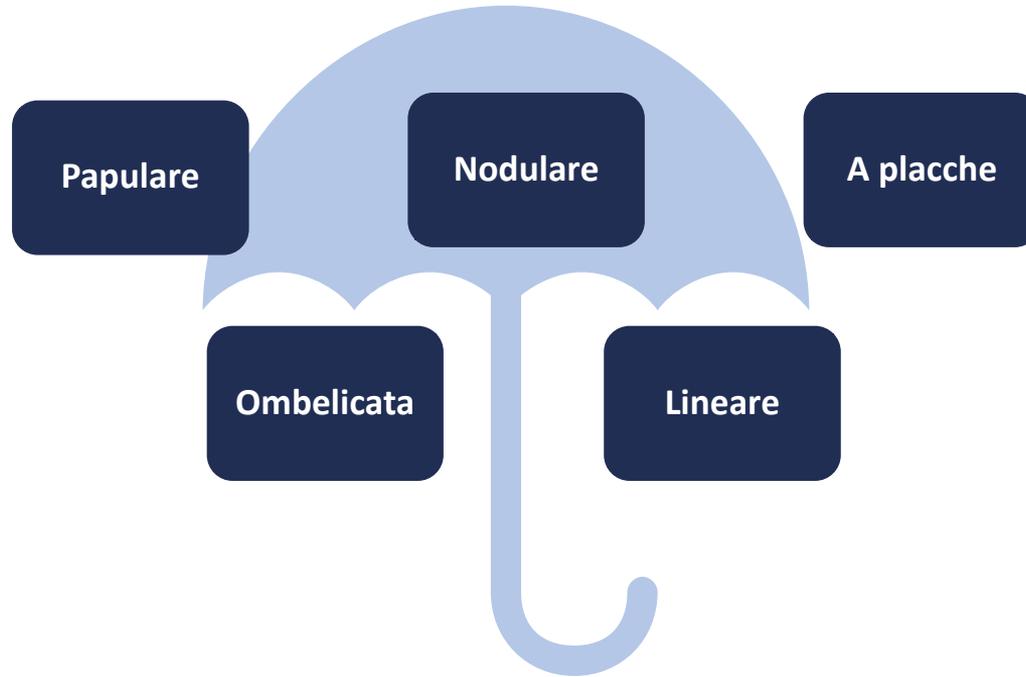
Quali sono le sfide cliniche associate alla PN che contribuiscono al fardello complessivo della malattia?

Prof.ssa Sonja Ständer

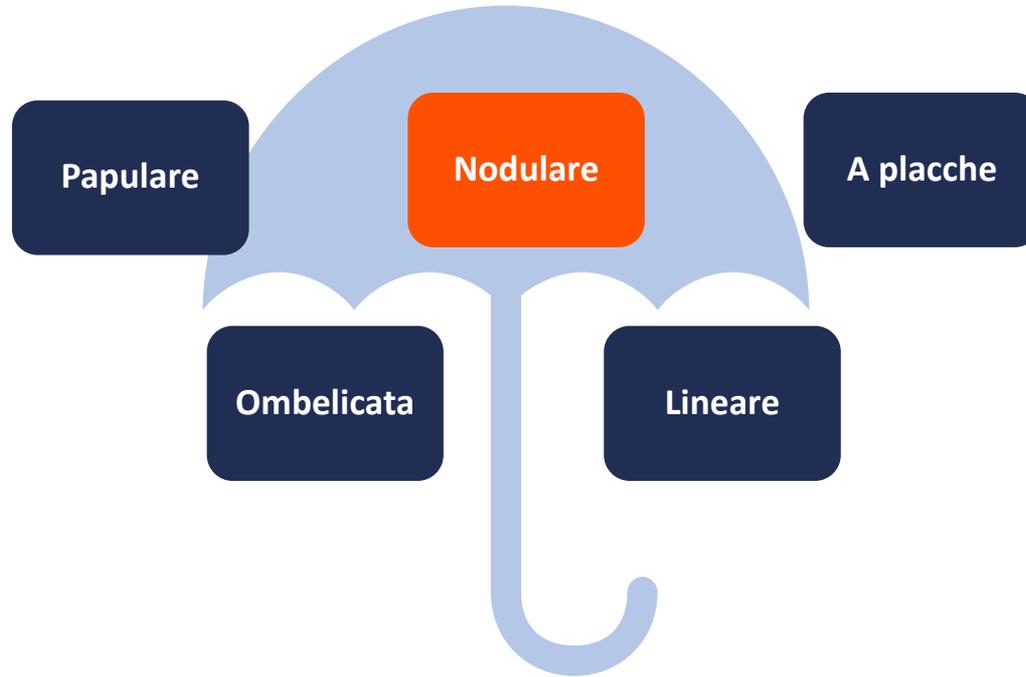
Ospedale universitario di Münster,
Germania



Cos'è la prurigo cronica?^{1,2}



Cos'è la prurigo cronica?^{1,2}



Caratteristiche cliniche della PN^{1,2}

- Noduli, papule o placche ipercheratosici, escoriati/crostosi a forma di cupola
- Lesioni color carne, rosse, rosa, marroni o nere, con bordi iperpigmentati
- Le lesioni possono variare da poche a centinaia e misurare da pochi millimetri fino a 2–3 cm
- Spesso distribuite simmetricamente sulle superfici estensive delle estremità e del tronco
- Il "segno a farfalla" sulla schiena è spesso presente, dove i pazienti non riescono grattarsi
- Prurito intenso, i pazienti spesso segnalano sensazione pungente, bruciore, solletico, caldo e freddo



Lesione pruriginosa

Copyright, Westfälische Wilhelms-Universität
(WWU Münster, reparto di dermatologia)

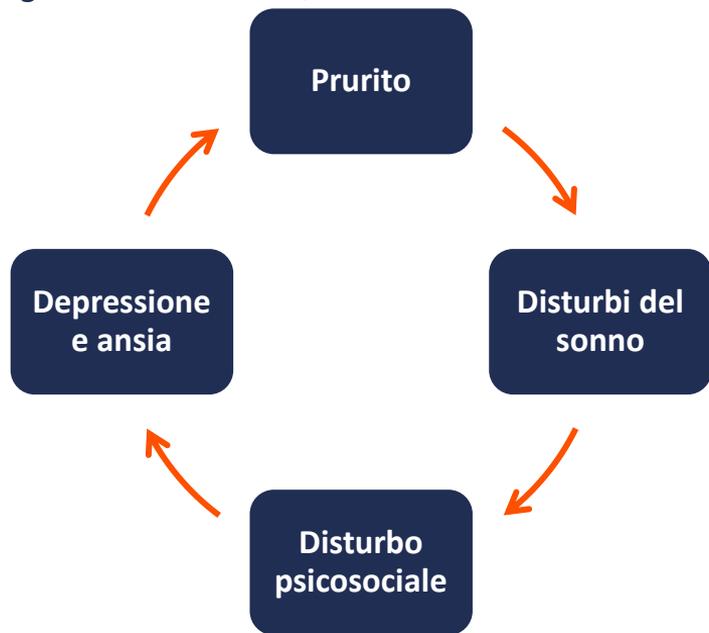


Segno a farfalla sul retro del tronco

Copyright, Westfälische Wilhelms-Universität
(WWU Münster, reparto di dermatologia)

Oneri e comorbidità associati alla PN

Il prurito e i graffi legati alla PN compromettono significativamente la QoL¹



I pazienti con PN hanno una maggiore associazione con:^{1,2}

- Disturbi mentali
- Infezione da HIV
- Diabete di tipo 2
- Nefropatia cronica
- Neoplasie dermatologiche, ematologiche e agli organi solidi



In un'analisi dei dati forniti al ricovero dai pronto soccorso statunitensi:^{3*}

- Le comorbidità più comuni identificate con la PN sono la sepsi (8,3%), la cellulite (6,3%), l'insufficienza cardiaca (5,8%) e l'HIV (2,5%) .
- I pazienti con PN erano molto più propensi ad essere ricoverati rispetto alla popolazione generale (67% vs 13%)

Figura adattata da Williams et al. 2021.

*Dati del National Emergency Department Sample 2016 dal progetto sui costi e gli utilizzi nella sanità HIV, virus dell'immunodeficienza umana; PN, prurigo nodularis; QoL, qualità della vita.

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14:67–77; 2. Larson VA, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1198–201;

3. Whang KA, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1138–40.

Come si può distinguere la PN da altri disturbi cutanei e quali sono le attuali opzioni di gestione?

Prof.ssa Sonja Ständer

Ospedale universitario di Münster,
Germania



Diagnosi di PN

Diagnosi differenziale: molte patologie possono avere una presentazione simile alla PN, tra cui:^{1,2}

| | | | |
|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Pemfigoide nodulare | Prurigo actinica | Cheratoacantoma multiplo | Lichen planus ipertrofico |
| Dermatite atopica | Malattie bollose autoimmuni | Punture di artropodi | Scabbia |
| Escoriazioni neurotiche | Dermatillomanie | Lichen amiloidosico | Altri tipi di prurigo cronica |

PN, prurigo nodularis.

1. Williams KA, et al. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2021;14:67–77; 2. Elmariah S, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:747–60.

Diagnosi di PN

Elaborazione diagnostica



Visita iniziale

- **Esame clinico con revisione completa dei sistemi**
- **Valutare la gravità della PN:** estensione delle lesioni, intensità prurito, fardello della malattia
- **Valutare la necessità di supporto per ansia o depressione**



Test di laboratorio

- **Tutti i pazienti:** emocromo completo, test della funzionalità epatica e renale
- **A seconda dei fattori di rischio/revisione dei sistemi:** funzionalità della tiroide, valutazione del diabete, test HIV ed epatite B/C



Test aggiuntivi

- **Screening della malignità:** reindirizzare a specialista se si sospetta una malignità e con prurito <1 anno
- **Biopsia:** se si sospetta una patologia alternativa o vi sono altri fattori in gioco

Opzioni di trattamento attuali per PN

- Una linea guida IFSI raccomanda una scala di trattamento basata su raccomandazioni di esperti ed evidenze da RCT¹



- Dupilumab è il primo trattamento approvato (FDA) per i pazienti adulti affetti da PN, sulla base dei dati degli studi clinici PRIME e PRIME2²

FDA, Food and Drug Administration statunitense; IFSI, Forum Internazionale per lo Studio del Prurito; NK1R, recettore della neurochinina 1; PN, prurigo nodularis; RCT, studio randomizzato controllato; UV, ultravioletti.

1. Ständer S, et al. *Itch*. 2020;5:e42; 2. FDA. Disponibile su: www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-first-treatment-prurigo-nodularis (ultima consultazione: settembre 2022).

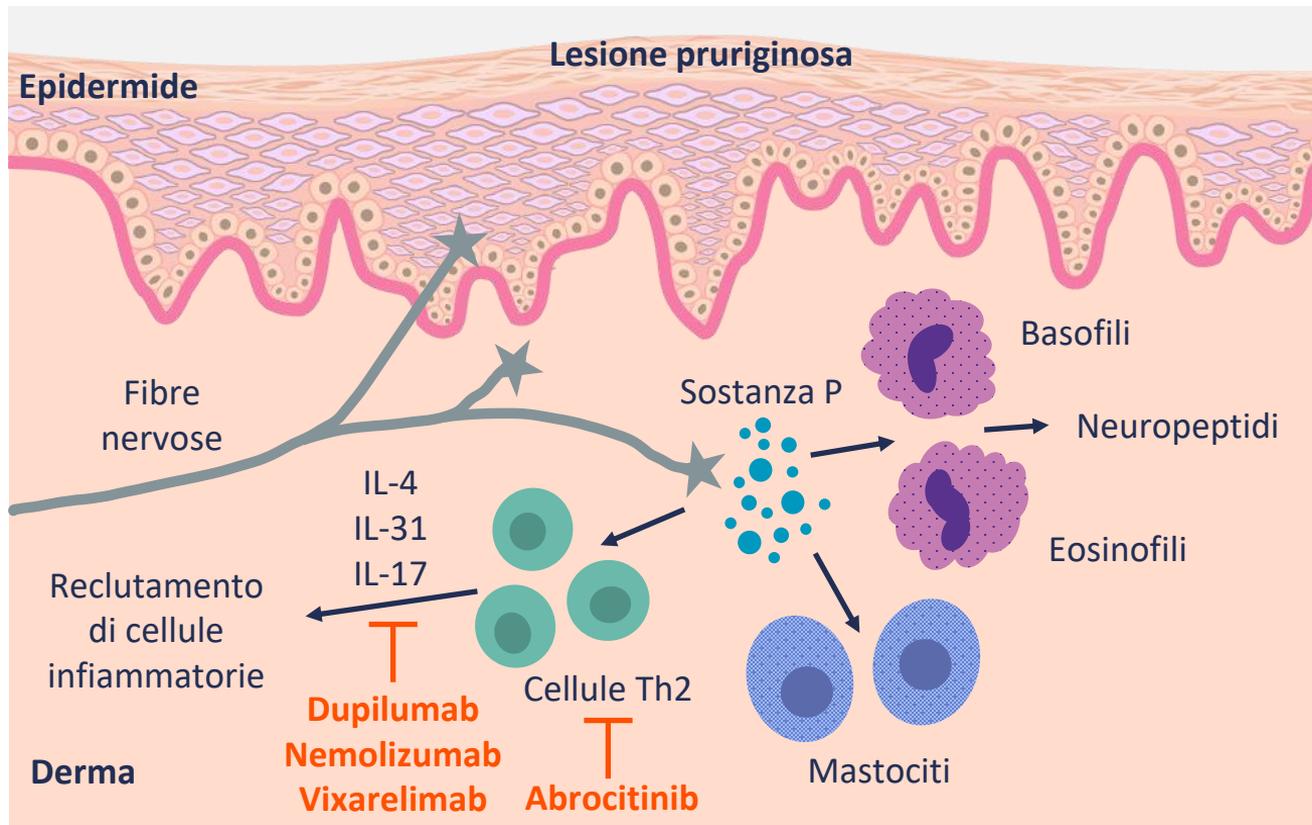
Quali trattamenti emergenti possono aiutare a rispondere alle attuali esigenze insoddisfatte dei pazienti affetti da PN?

Prof.ssa Sonja Ständer

Ospedale universitario di Münster,
Germania



MoA delle terapie emergenti per PN



MoA, modalità di azione; PN, prurigo nodularis.

Adattato da Labib a, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21.

Novità in fatto di terapie nuove ed emergenti per PN

| Agente (target) ¹ | Studi clinici | Risultato/i di efficacia | Sicurezza |
|---|--|---|---|
| Dupilumab (anti-IL-4) | LIBERTY-PN PRIME (NCT04183335); fase III ² | <ul style="list-style-type: none"> ≥ Riduzione di 4 punti del punteggio WI-NRS alla settimana 24: 60,0% dupilumab vs 18,4% placebo (p<0,0001) IGA 0/1 alla settimana 24: 48,0% dupilumab vs 18,4% placebo (p=0,0004)² | TEAE in 70,7% dupilumab vs 62,7% placebo ² |
| | LIBERTY-PN PRIME2 (NCT04202679); fase III ³ | <ul style="list-style-type: none"> ≥ Riduzione di 4 punti del punteggio WI-NRS alla settimana 12: 37,2% dupilumab vs 22,0% placebo; p<0,0216 IGA 0/1 alla settimana 24: 44,9% dupilumab vs 14,9% placebo (p<0,0001)³ | TEAE in 57,1% dupilumab vs 51,2% placebo ³ |
| Nemolizumab (anti-IL-31) ^{4,5} | OLYMPIA 2 (NCT04501666); Fase III | <ul style="list-style-type: none"> ≥ Riduzione di 4 punti del punteggio PP-NRS alla settimana 16: 56% nemolizumab vs 21% placebo (p<0,0001) IGA 0/1 alla settimana 16: 38% nemolizumab vs 11% placebo (p<0,0001) | AE nel 68% nemolizumab vs 67% controllo. AE più comuni: nasofaringite, congiuntivite, bronchite e dermatite |
| | OLYMPIA 1 (NCT04501666); Fase III | Stessi esiti di OLYMPIA 2; studio in corso | Studio in corso |

AE, evento avverso; IGA, valutazione globale del ricercatore; IL, interleuchina; PN, prurigo nodularis; PP-NRS, scala di valutazione numerica del picco di prurito; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento; WI-NRS, scala di valutazione numerica dell'intensità di prurito peggiore.

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21; 2. Yosipovitch G, et al. Presentato a: EADV Congress, Milano, Italia. 7–10 settembre 2022. 3583; 3. Yosipovitch G, et al. Presentato a: AAD 2022 Annual Meeting, Boston, Stati Uniti. 25–29 marzo 2022. S026; 4. Ständer S, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:706–16; 5. Business Wire. Comunicato stampa, 22 giugno 2022. Disponibile su www.businesswire.com/news/home/20220621005754/en/ (ultima consultazione 10 ottobre 2022). È possibile accedere alle informazioni sugli studi clinici su ClinicalTrials.gov utilizzando l'identificativo dello studio.

Novità in fatto di terapie nuove ed emergenti per PN

| Agente (target) ¹ | Studi clinici | Risultato in termini di efficacia | Sicurezza |
|---|-----------------------------------|---|---|
| Nalbufina (agonista KOR e antagonista MOR) | PRISM (NCT03497975); Fase IIb/III | ≥ Riduzione di 4 punti rispetto al basale nel punteggio WI-NRS alla settimana 14: 25% nalbufina vs 14% placebo; p=0,0157 ² | TEAE nel 48% nalbufina vs 45% placebo durante il periodo di dosaggio fisso di 12 settimane ² |
| Abrocitinib (anti-JAK 1) | NCT05038982; fase II | Variazione percentuale della media settimanale PP-NRS. Studio completato, dati in sospeso | Dati in sospeso |
| Vixarelimab (anti-OSMRβ) | NCT03816891; fase II | Riduzione significativa del WI-NRS medio settimanale rispetto al basale alla settimana 8 | Ben tollerato senza SAE ¹ |

JAK, Janus chinasi; KOR, recettore di oppioidi; MOR, recettore di oppioidi mu; OSMRβ, recettore beta dell'oncostatina m; PN, prurigo nodularis; PP-NRS, scala di valutazione numerica del picco di prurito; SAE, eventi avversi gravi; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento; WI-NRS, scala di valutazione numerica dell'intensità di prurito peggiore.

1. Labib A, et al. *Immunotargets Ther.* 2022;11:11–21; 2. Ständer, et al. Presentato a: EADV Congress, Milano, Italia. 7–10 settembre 2022. Abstr 3630. È possibile accedere alle informazioni sugli studi clinici su ClinicalTrials.gov utilizzando l'identificativo dello studio.