

# **Dermatite atopica pediatrica: strategie in evoluzione per una migliore gestione**



# Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; 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*
- *touchIME e USF Health non supporta in alcun modo prodotti non approvati o utilizzi non approvati, né sottindende il proprio supporto ad essi qualora vi siano riferimenti a tali prodotti o utilizzi nelle attività di touchIME e USF Health*
- *touchIME e USF Health non si assumono alcuna responsabilità per errori e omissioni*

# Gruppo di esperti



**Assistente Prof. Nives Pustišek**

Children's Hospital  
Zagabria, Croazia



**Dr Elaine Siegfried (Presidente)**

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



**Prof. Andreas Wollenberg**

Ludwig-Maximilian University  
Monaco di Baviera, Germania



# Programma

**Gravità della malattia e impatto della dermatite atopica pediatrica sulla vita familiare**

**Migliorare l'assistenza nella dermatite atopica pediatrica**

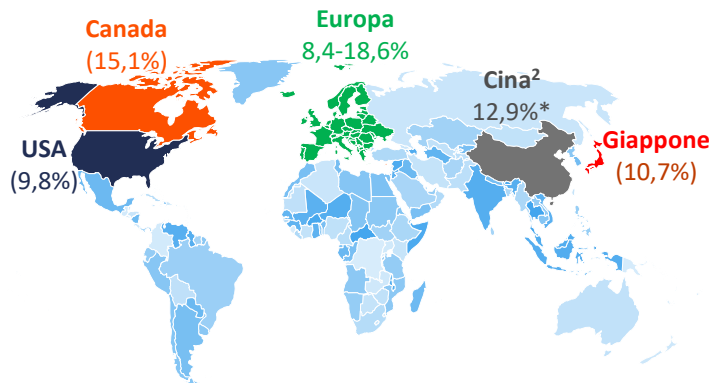
**Ottimizzare i percorsi assistenziali nella dermatite atopica pediatrica**



# **Gravità della malattia e impatto della dermatite atopica pediatrica sulla vita familiare**

# Epidemiologia e il peso dei sintomi della DA pediatrica

## Epidemiologia<sup>1</sup>



Stime di prevalenza per bambini e adolescenti (da 6 mesi a <18 anni; N=65.661) in 18 Paesi con diagnosi di DA: 2,7-20,1%<sup>1</sup>

## Peso della malattia<sup>3</sup>

PRURITO CRONICO



QUALITÀ DI VITA  
COMPROMESSA

COMPROMISSIONE  
COGNITIVA

**DISTURBI DEL  
SONNO**

STRESS PSICOLOGICO

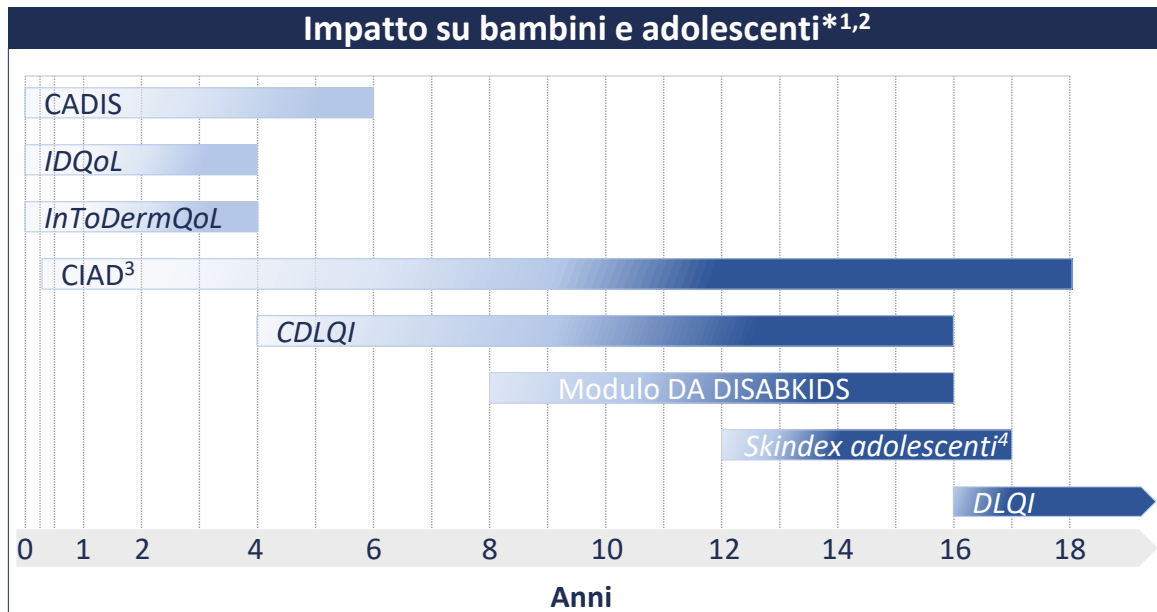
IPERATTIVITÀ

COMPROMISSIONE DELLE  
RELAZIONI FAMILIARI

\*Bambini di età compresa tra 1 e 7 anni.  
DA, dermatite atopica.

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.* 2023;DOI: 10.1111/all.15818.

# Misurare l'impatto della DA sulla QoL nei pazienti pediatrici



**Impatto sulla famiglia\*<sup>5</sup>**

- DFI
- FDLQI
- PIQoL-AD
- QPCAD<sup>1</sup>

Esistono molti nuovi strumenti per valutare la QoL nei pazienti pediatrici con DA. Sono tipicamente utilizzati negli studi clinici; la maggior parte di essi è scarsamente convalidata e generalmente non è disponibile per l'uso nella pratica clinica di routine<sup>1</sup>

\*1 questionari non specifici per la DA sono in corsivo.  
DA, dermatite atopica; CADIS, Scala di impatto della DA nell'infanzia; CDLQI, Indice di qualità della vita del bambino dermatologico; CIAD, impatto della DA nell'infanzia; DFI, Indice familiare della dermatite; DLQI, Indice di qualità della vita del paziente dermatologico; FDLQI, Indice della qualità di vita della famiglia in dermatologia; IDQoL, Indice di QoL del neonato affetto da dermatite; InToDermQoL, QoL dei bambini da 0 a 4 anni in dermatologia; PIQoL-AD, Indice di QoL dei genitori nella DA; QoL, qualità della vita; QPCAD, QoL negli assistenti primari di bambini affetti da DA/QoL dei genitori di bambini affetti da DA.  
1. Na CH, et al. *Children (Basilea)*. 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.

# Trattamento sistemico di bambini e adolescenti con DA

- Metodo Delphi utilizzato per raggiungere il consenso sull'uso del trattamento sistemico nei bambini con DA grave
- Diciannove medici del Nord Europa selezionati per la loro esperienza nella gestione della DA infantile

**La terapia sistemica è raccomandata per i bambini di età  $\geq 2$  anni con una chiara diagnosi clinica di DA grave e malattia persistente non controllata dopo l'ottimizzazione della terapia non sistemica.**

## Valutazione della gravità e del peso della DA infantile

- Si raccomanda una valutazione completa dell'impatto psicologico, sociale e comportamentale della DA, compreso l'assenteismo scolastico/lavorativo, sul paziente e sulla famiglia
- Si raccomanda una valutazione completa del peso della DA sulla vita familiare
- L'impatto della DA del bambino sulla qualità di vita del paziente e della sua famiglia deve essere valutato approfonditamente
- È incoraggiato l'uso di strumenti convalidati per valutare la gravità della malattia, il peso dei sintomi, il successo del trattamento e la QoL (qualità della vita) del paziente





# Migliorare l'assistenza nella dermatite atopica pediatrica



# Panoramica dei trattamenti sistemici approvati dalle agenzie di regolamentazione per la DA pediatrica moderata-grave



FDA

## Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>1</sup>

- Pazienti pediatrici di età  $\geq 6$  mesi e adulti

## Abrocitinib (JAKi)<sup>5</sup>

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età  $\geq 12$  anni e adulti

## Upadacitinib (JAKi)<sup>6</sup>

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età  $\geq 12$  anni e adulti



EMA

## Dupilumab (anti-IL-4R $\alpha$ )<sup>2</sup>

- Pazienti pediatrici di età  $\geq 6$  mesi e adulti

## Lebrikizumab (anti-IL-13)<sup>3</sup>

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età  $\geq 12$  anni e adulti

## Tralokinumab (anti-IL-13)<sup>4</sup>

- Pazienti pediatrici e pazienti pediatrici di età  $\geq 12$  anni e adulti

## Baricitinib (JAKi)<sup>7</sup>

- Pazienti pediatrici di età  $\geq 2$  anni e adulti

## Upadacitinib (JAKi)<sup>8</sup>

- Pazienti pediatrici di età  $\geq 2$  anni e adulti

Altri principi attivi utilizzati off-label per la terapia sistemica in pazienti pediatrici con DA grave includono il metotrexato e la ciclosporina A<sup>9</sup>

DA, dermatite atopica; EMA, Agenzia Europea per i Medicinali; FDA, US Food and Drug Administration; IL, interleuchina; IL-4R  $\alpha$ , IL-4 recettore alfa; JAKi, inibitori delle Janus chinasi.

1. FDA. il Dupilumab PI. 29 settembre 2023; 2. EMA. Dupilumab SmPC. 11 ottobre 2023; 3. EMA. Lebrikizumab. Summary of opinion. 14 settembre 2023. Disponibile all'indirizzo:

[www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ebglyss\\_en.pdf](http://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ebglyss_en.pdf) (visitato il 3 novembre 2023); 4. EMA. Tralokinumab SmPC. 30 ottobre 2023;

5. FDA. Abrocitinib. PI. 9 febbraio 2023; 6. FDA. Upadacitinib PI. 22 giugno 2023; 7. EMA Baricitinib SmPC 30 ottobre 2023; 8. EMA Upadacitinib SmPC. 29 agosto 2023.

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

Tutti i PI sono disponibili all'indirizzo: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm); tutti i SmPC sono disponibili all'indirizzo: [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines); tutti gli URL sono stati consultati il 3 novembre 2023.

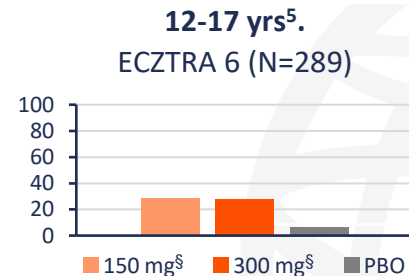
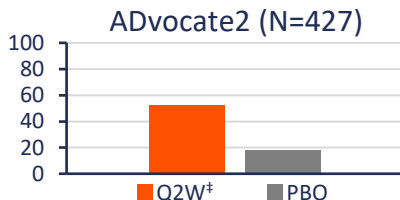
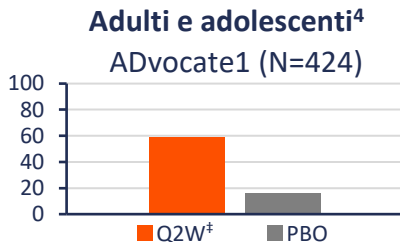
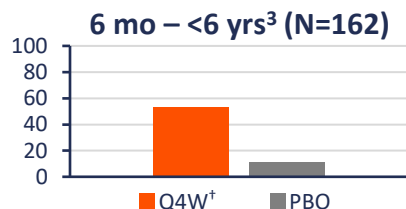
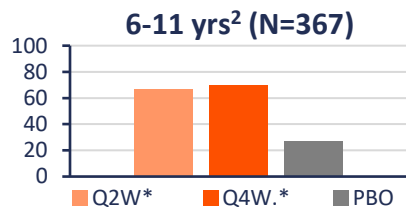
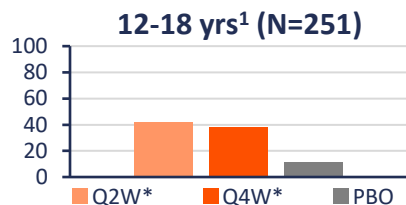
# Efficacia dei mAb a 16 settimane per il trattamento della DA

## Dupilumab (programma LIBERTY)

## Lebrikizumab (ADvocate)

## Tralokinumab

Pazienti con miglioramento  $\geq 75\%$  da BL (EASI-75, %)



I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

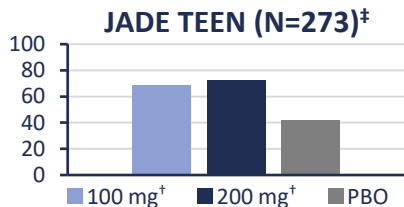
\*2QW: 200 mg in base al peso <60 kg o 300 mg in base al peso  $\geq 60$  kg, 4QW: 300 mg; †200 mg:  $\geq 5$  kg – <15 kg o 300 mg:  $\geq 15$  kg – <30 kg; ‡Q2W; §250 mg. DA, dermatite atopica; BL, basale; EASI, Eczema Area and Severity Index; mAb, anticorpo monoclonale; mo, mesi; PBO, placebo; paz, pazienti; Q2W, ogni 2 settimane; Q4W, ogni 4 settimane; yrs, anni.

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.

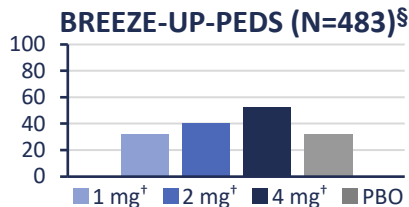
# Efficacia degli JAK inibitori a 12/16 settimane per il trattamento della DA

Abrocitinib (12-17 yrs) \*1

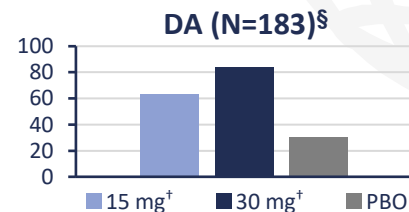
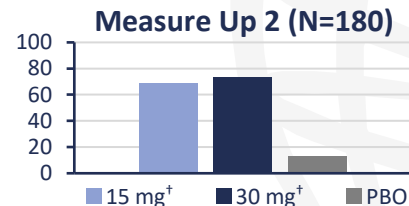
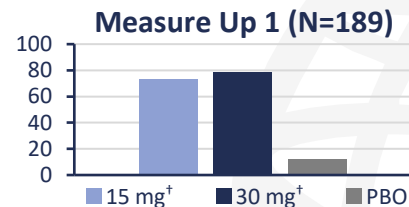


Deviazione dal protocollo nel gruppo  
PBO: un paziente di 18 anni.

Baricitinib (2-17 yrs) <sup>‡2</sup>



Upadacitinib (12-17 yrs) <sup>‡3</sup>



Paz. con miglioramento ≥75% da BL (EASI-75, %)

I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

\*Dati raccolti a 12 settimane; <sup>†</sup>QD; <sup>‡</sup>dati raccolti a 16 settimane; <sup>§</sup>pazienti hanno ricevuto una terapia topica concomitante.

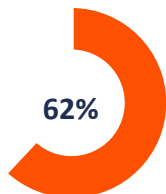
DA, dermatite atopica; BL, basale; EASI, Eczema Area and Severity Index; JAK, Janus chinasi; PBO, placebo; paz, pazienti; QD, ogni giorno; yrs, anni.

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.

# Dati dell'estensione a lungo termine in pazienti pediatrici

## Dupilumab

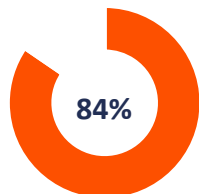
LIBERTY AD PED-OLE alla settimana 28<sup>1</sup>  
(N=104)



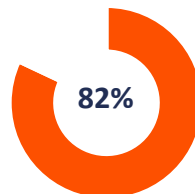
EASI-75

## Lebrikizumab a 52 settimane

ADvocate 1 e 2 (N=851)<sup>3</sup>    ADore (12–<18 anni)  
(N=172)<sup>4</sup>

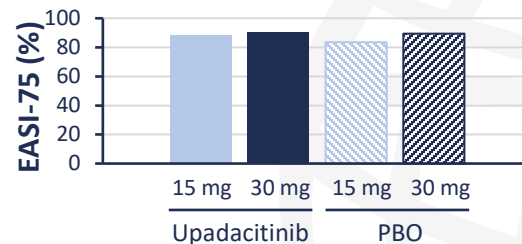


EASI-75



## Upadacitinib a 140 settimane

Measure Up 1 (12-75 anni)<sup>5</sup>  
(N=596)



## Biomarcatori infiammatori alla settimana 16 (6 mesi-17 anni)<sup>2</sup>

- **TARC/CCL17, LDH e IgE totali:** significativamente ridotti in tutti i gruppi di età ( $p < 0,0001$  vs PBO)
- **Livelli di eosinofili:** nessuna variazione rispetto a PBO

I confronti diretti tra gli studi non vanno fatti a causa delle differenze del disegno di trial.

EASI-75, pazienti con un miglioramento  $\geq 75\%$  dal basale nell'Eczema Area and Severity Index; IgE, immunoglobulina E; LDH, lattato deidrogenasi; PBO, placebo; TARC/CCL17, chemochina regolata dal timo e dall'attivazione.

1. Paller A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr 5041; 2. Beck L, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 3523; 3. Pinter A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 3350; 4. Paller AS, et al. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13;1517–34; 5. Silverberg A, et al. Presentato all'EADV Congress, Berlino, Germania. 11-14 ottobre 2023. Abstr. 4392.



# Ottimizzare i percorsi assistenziali nella dermatite atopica pediatrica

# Strategie per garantire una gestione efficace della DA<sup>1-3</sup>



## DALLA PRIMA INFANZIA ALL'ADOLESCENZA

- Il genitore/caregiver è il principale responsabile della gestione della malattia.
- Educazione diretta ai genitori/caregiver per garantire una gestione ottimale della malattia e la cura del paziente.

## ADOLESCENTI

- Aumentare la responsabilità dei pazienti nella gestione della malattia
- Educazione diretta del paziente relativa alla malattia e alla sua gestione
- Sviluppo di competenze nell'autogestione e nell'autotutela

## GIOVANI ADULTI

- Il paziente si assume la piena responsabilità dell'autogestione e dell'autotutela
- Assistenza incentrata sul paziente attraverso la collaborazione paziente-operatore sanitario per personalizzare la cura