

# 小児アトピー性皮膚炎： 進化する管理改善のための戦略

# 免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の未承認の使用について講演者が考察を行うことがあります。そのような状況は、少なくとも1法域における承認状況を反映している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようtouchIMEおよびUSF Healthから通知を受けています
- touchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をtouchIMEおよびUSF Healthが推奨したり暗示したりするものではありません
- touchIMEおよびUSF Healthは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負わないものとします

# 専門家委員会



ニヴェス・プスティシェク助教授

小児病院  
クロアチア、ザグレブ



エレイン・ジークフリード博士（議長）

カーディナル・グレノン小児病院、  
米国ミズーリ州セントルイス



アンドレアス・ヴォレンベルク教授

ルートヴィヒ・マクシミリアン大学  
ドイツ、ミュンヘン



# 議題

小児アトピー性皮膚炎の重症度と家族への影響

小児アトピー性皮膚炎における治療の向上

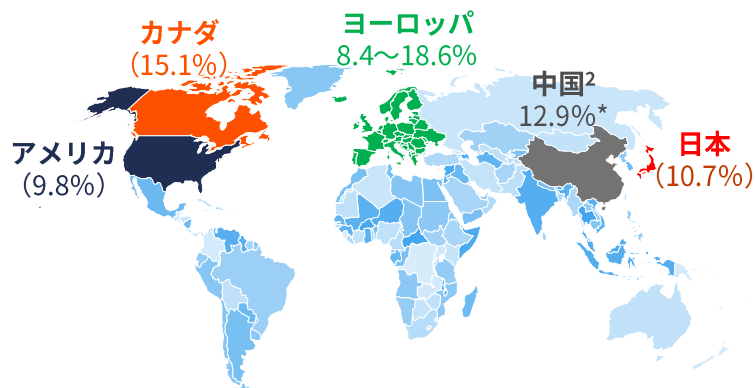
小児アトピー性皮膚炎における治療プロセスの最適化



# 小児アトピー性皮膚炎の重症度と 家族への影響

# 小児ADの疫学と疾病負荷

## 疫学<sup>1</sup>



ADと診断された18か国での小児および青少年  
(生後6か月~18歳未満; N=65,661)  
の有病率推定値: 2.7~20.1%<sup>1</sup>

\*1~7歳の小児。  
AD, アトピー性皮膚炎。  
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.

## 疾病負荷<sup>3</sup>

慢性そう痒症



障害  
生活の質

認知機能障害

睡眠障害

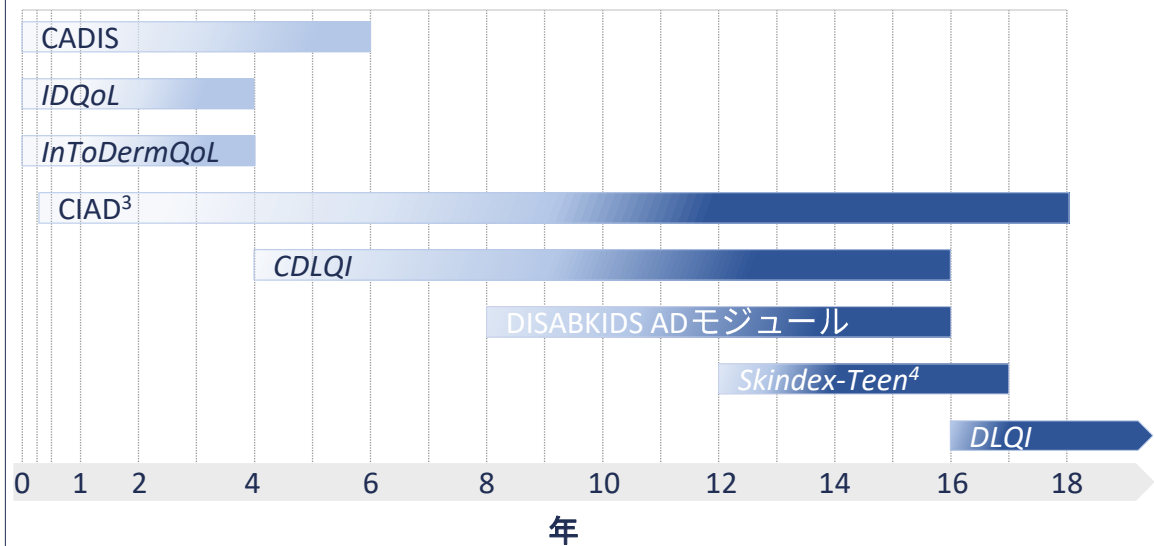
精神的ストレス

活動過多

家族関係の悪化

# 小児患者におけるADのQoLへの影響の測定

## 小児および青少年への影響\*1,2



## 家族への影響\*5



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

小児AD患者のQoLを評価する新しいツールは数多く存在していますが、これらは通常、臨床試験で使用されるものであり、その大多数は検証が不十分であるため、一般に日常の臨床診療で使用できません<sup>1</sup>

\*ADに特有でないアンケートは斜体で表示。

AD, アトピー性皮膚炎; CADIS, 小児アトピー性皮膚炎影響尺度; CDLQI, 小児皮膚疾患QoL評価尺度; CIAD, ADの小児期への影響; DFI, 皮膚疾患家族指数; DLQI, 皮膚疾患QoL指数; FDLQI, 家族DLQI; IDQoL, 乳幼児皮膚疾患QoL指数; InToDermQoL, 乳幼児皮膚疾患QoL; PIQoL-AD, AD患者の両親のQoL指数; QoL, 生活の質; QPCAD, 小児AD患者の保護者/両親のQoL。

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.

# ADの小児および青少年に対する全身的治療

- 重症ADの小児における全身治療の使用については、デルファイ法を用いてコンセンサスを得た
- 小児ADの管理に精通した北欧の医師19名が選出された

**全身療法は、重症ADの明確な臨床診断があり、非全身療法を最適化してもコントロールできない疾患が持続する2歳以上の小児に推奨されます**

## 小児ADの重症度および負荷の評価

- ADが患者や家族に与える心理的、社会的、行動的影響（不登校や欠勤を含む）を包括的に評価することが推奨される
- ADが家族に与える負担を総合的に評価することが推奨される
- 子供のADが、患者とその家族のQoLに与える影響を十分に評価する必要がある
- 疾患の重症度、疾病負荷、治療の成功、患者のQoLを評価するための有効なツールの使用が推奨される





# 小児アトピー性皮膚炎における 治療の向上



# 規制当局から承認を受けた、中等症から重症の小児ADに対する全身治療法の概要



FDA

## デュピルマブ (抗IL-4Rα) <sup>1</sup>

- 成人および生後6か月以上の小児患者

## アプロシチニブ (JAKi) <sup>5</sup>

- 成人および12歳以上の小児患者

## ウパダシチニブ (JAKi) <sup>6</sup>

- 成人および12歳以上の小児患者



EMA

## デュピルマブ (抗IL-4Rα) <sup>2</sup>

- 成人および生後6か月以上の小児患者

## レブリキズマブ (抗IL-13) <sup>3</sup>

- 成人および12歳以上の小児患者

## トラロキヌマブ (抗IL-13) <sup>4</sup>

- 成人および12歳以上の小児患者

## バリシチニブ (JAKi) <sup>7</sup>

- 成人および2歳以上の小児患者

## ウパダシチニブ (JAKi) <sup>8</sup>

- 成人および12歳以上の小児患者

重症の小児AD患者の全身療法に適応外使用される他の薬剤には、メトトレキサートおよびシクロスポリンAが含まれる<sup>9</sup>

AD, アトピー性皮膚炎; EMA, 欧州医薬品庁; FDA, 米国食品医薬品局; IL, インターロイキン; IL-4Rα, IL-4受容体α; JAKi, ヤヌスキナーゼ阻害剤.

1. FDA. Dupilumab PI. 29 September 2023; 2. EMA. Dupilumab SmPC. 11 October 2023; 3. EMA. Lebrikizumab. Summary of opinion. 14 September 2023.

参照: [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) (2023年11月3日参照); 4. EMA. Tralokinumab SmPC. 30 October 2023;

5. FDA. Abrocitinib. PI. 9 February 2023; 6. FDA. Upadacitinib. PI. 22 June 2023; 7. EMA. Baricitinib SmPC. 30 October 2023; 8. EMA. Upadacitinib SmPC. 29 August 2023;

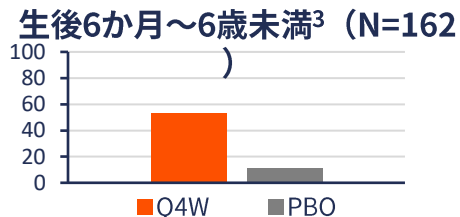
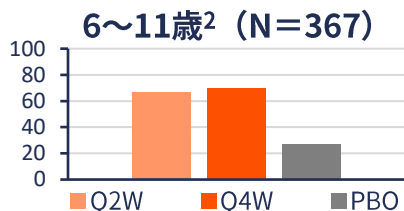
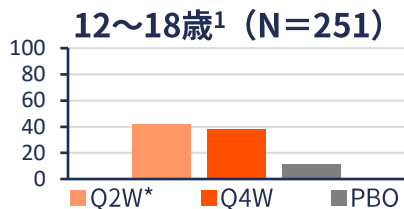
9. Lockhart MK, Siegfried EC. *Dermatol Clin.* 2022;40:137-43.

すべてのPIの参照元: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm); すべてのSmPCの参照元: [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines); すべてのURLの参照日: 2023年11月3日.

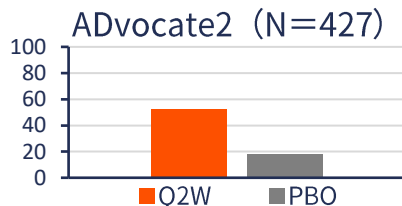
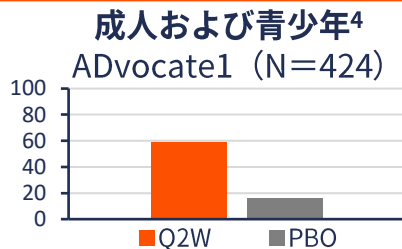
# AD治療における16週でのmAbsの有効性

## デュピルマブ (LIBERTYプログラム)

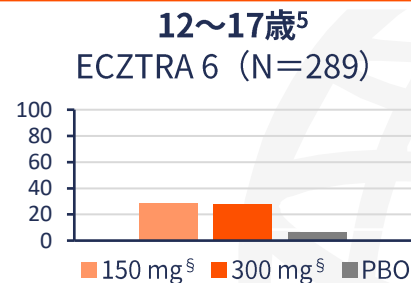
BLから75%以上改善した患者 (EASI-75、%)



## レブリキズマブ (ADvocate)



## トラロキマブ



試験デザインが異なるため、  
直接比較は行うべきでない

\*2QW: 体重60 kg未満は200 mg、または体重60 kg以上は300 mg; 4QW: 300 mg; <sup>†</sup>5 kg以上15 kg未満は200 mg、または15 kg以上30 kg未満は300 mg; <sup>‡</sup>Q2W; <sup>§</sup>250 mg.  
AD, アトピー性皮膚炎; BL, ベースライン; EASI, 湿疹面積・重症度指数; mAb, モノクローナル抗体; PBO, プラセボ; Q2W, 2週間ごと;  
Q4W, 4週間ごと.

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.

# AD治療におけるJAK阻害薬の12/16週での有効性

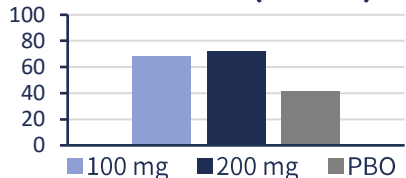
アブロシチニブ (12~17歳) \*1

バリシチニブ (2~17歳) #2

ウパダシチニブ (12~17歳) #3

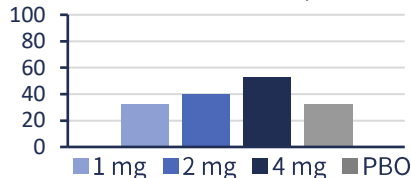
BLから75%以上改善した患者 (EASI-75、%)

JADE TEEN (N=273) †

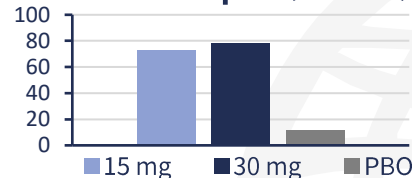


PBO群におけるプロトコール逸脱：  
18歳の患者1例

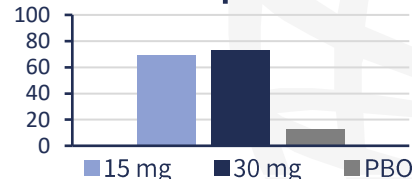
BREEZE-UP-PEDS (N=483) §



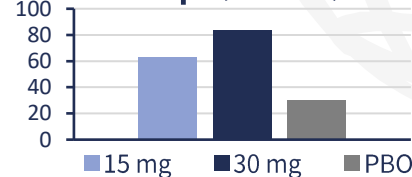
Measure Up 1 (N=189)



Measure Up 2 (N=180)



AD Up (N=183) §



試験デザインが異なるため、  
直接比較は行うべきでない

\*12週時の収集データ; †QD; †16週時の収集データ; §患者は局所療法を併用。

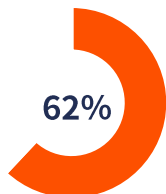
AD, アトピー性皮膚炎; BL, ベースライン; EASI, 湿疹面積・重症度指数; JAK, ヤヌスキナーゼ; PBO, プラセボ; QD, 毎日。

1. Eichenfield LF, et al. *JAMA Dermatol.* 2021;157:1165-73; 2. Torreló A, et al. *Br J Dermatol.* 2023;189:23-32; 3. Paller AS, et al. *JAMA Dermatol.* 2023;159:526-35.

# 小児患者における長期延長データ

## デュピルマブ

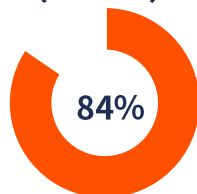
LIBERTY AD PED-OLE 28週時点<sup>1</sup>  
(N=104)



EASI-75

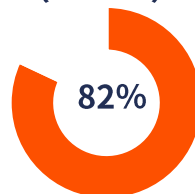
## レブリキズマブ 52週時点

ADvocate  
1および2  
(N=851)<sup>3</sup>



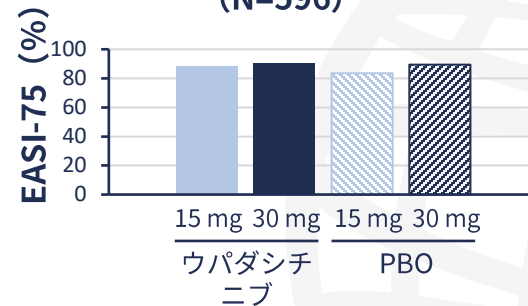
EASI-75

Adore  
(12~18歳未満)  
(N=172)<sup>4</sup>



## ウパダシチニブ 140週まで

Measure Up 1 (12~75歳)<sup>5</sup>  
(N=596)



## 炎症性バイオマーカー 16週目 (生後6か月~17歳)<sup>2</sup>

- TARC/CCL17、LDHおよび総IgE：すべての年齢群で有意に減少 ( $p < 0.0001$  vs PBO)
- 好酸球レベル：PBOと比較して変化なし

試験デザインが異なるため、  
直接比較は行うべきでない

EASI-75, EASI (湿疹面積・重症度指数) がベースラインから75%以上改善した患者; IgE, 免疫グロブリンE; LDH, 乳酸脱水素酵素; PBO, プラセボ; TARC/CCL17, 胸腺および活性化制御ケモカイン。

1. Paller A, et al. Presented at: The EADV Congress, Berlin, Germany. 11-14 October 2023. Abstr 5041; 2. Beck L, et al. Presented at: The EADV Congress, Berlin, Germany. 11-14 October 2023. Abstr. 3523; 3. Pinter A, et al. Presented at: The EADV Congress, Berlin, Germany. 11-14 October 2023. Abstr. 3350; 4. Paller AS, et al. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13;1517-34; 5. Silverberg A, et al. Presented at: The EADV Congress, Berlin, Germany. 11-14 October 2023. Abstr. 4392.



# 小児アトピー性皮膚炎における 治療プロセスの最適化



# ADを効果的に管理するための戦略<sup>1-3</sup>



## 幼児期から小児期

- 疾病管理は主に親／保護者が担当
- 最適な疾患管理と患者ケアを確実にするための親／保護者主導の教育

## 青少年

- 疾病管理に対する患者の責任の増大
- 疾患とその管理に関する患者主導の教育
- 自己管理および自己擁護能力の開発

## 若年成人

- 患者は自己管理と自己権利擁護に全責任を負う
- 患者-HCPのパートナーシップによる患者中心のケアによる個別化ケア