

# Novità in dermatite atopica: autorizzato anche in Italia dupilumab, prima terapia mirata per le forme moderate-gravi

*È anche il primo farmaco per una patologia dermatologica non oncologica a essere inserito nell'elenco dei farmaci innovativi*

**Milano, 10 settembre 2018** – Pubblicata in Gazzetta Ufficiale la Determina che autorizza la commercializzazione in Italia di **dupilumab**, il primo farmaco biologico indicato per il trattamento di pazienti adulti con dermatite atopica da moderata a grave, idonei alla terapia sistemica.<sup>ii,iii</sup>

In Italia, Dupilumab è rimborsato per il trattamento della dermatite atopica grave in pazienti adulti per i quali il trattamento con ciclosporina risulta essere controindicato, inefficace o non tollerato.<sup>1</sup>

Questa autorizzazione riconosce pienamente il valore terapeutico di dupilumab, la robustezza dei dati degli studi clinici e il bisogno dei pazienti per questo trattamento, elementi che ne hanno determinato l'inserimento da parte di AIFA nell'**elenco dei farmaci innovativi**.<sup>iv</sup> È il primo farmaco biologico indicato per una patologia dermatologica non oncologica a rispondere, infatti, ai **criteri di innovatività** dell'Agenzia.<sup>v</sup>

La **dermatite atopica** è una patologia infiammatoria cronica che, nelle sue forme moderate-gravi, è caratterizzata da lesioni della cute che possono coprire la maggior parte del corpo, spesso accompagnate da secchezza, ferite essudanti e prurito intenso e persistente, uno dei sintomi più difficile da sopportare per i pazienti.<sup>vi,vii,viii</sup> A causa del prurito e delle lesioni, spesso localizzate in zone sensibili e visibili, la dermatite atopica compromette pesantemente la qualità di vita dei pazienti, con disturbi del sonno e un aumento di sintomi di ansia e depressione.<sup>ix,x</sup>

Sebbene l'esatta epidemiologia non sia del tutto chiara, nelle diverse forme di gravità la dermatite atopica colpisce in Italia un numero significativo di persone: circa il 2-5% della popolazione in età adulta.<sup>xi</sup> Una recente indagine sui centri di dermatologia italiani ha individuato circa 30 mila pazienti seguiti, di cui circa 8 mila presentano la malattia in forma grave.<sup>xii</sup>

## Meccanismo d'azione

Dupilumab è un anticorpo monoclonale umano specificamente progettato per inibire contemporaneamente la segnalazione di due importanti proteine, l'interleuchina-4 (IL-4) e l'interleuchina-13 (IL-13), che contribuiscono alla persistente infiammazione di tipo 2, tipica delle patologie di origine atopica (oltre alla dermatite atopica, anche asma, poliposi nasale, rinite allergica, allergie alimentari).<sup>3,12</sup>

## Il programma clinico LIBERTY AD

L'approvazione di dupilumab si basa sugli studi del programma clinico internazionale LIBERTY AD, che ha incluso circa 3.000 pazienti.<sup>3,xiii,xiv</sup> Il programma comprende studi clinici che hanno esaminato l'utilizzo di dupilumab in monoterapia (SOLO 1, SOLO 2<sup>14</sup>) oppure in associazione a corticosteroidi topici (CHRONOS<sup>15</sup> or CAFÉ<sup>xv</sup>). Nello studio CHRONOS, dupilumab ha dimostrato miglioramenti significativi in associazione a terapia topica steroidea già dopo 16 settimane sui segni e sintomi principali della dermatite atopica: **lesioni** (EASI-75<sup>xvi</sup> raggiunto nel 69% dei pazienti), **prurito** (il 59% dei pazienti ha raggiunto un miglioramento di almeno 4 punti della scala NRS<sup>xvii</sup>, con un miglioramento significativo già a 2 settimane) e **qualità di vita** (l'81% dei pazienti ha raggiunto un miglioramento di almeno 4 punti del DLQI<sup>xviii</sup>).<sup>15</sup> Anche il profilo di tollerabilità e sicurezza è favorevole, con effetti indesiderati più comuni che comprendono reazioni nella sede di iniezione e congiuntivite di lieve entità.<sup>15</sup>

<sup>i</sup> Determina n. DG/1333/2018, GU Serie Generale n.208 del 07-09-2018.

<sup>ii</sup> Drug Ther Bull 2018; 56 (3): 30-3

<sup>iii</sup> Dupilumab, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004390/WC500236507.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004390/WC500236507.pdf)

<sup>1</sup> Registro di monitoraggio AIFA. Determina n. DG/1333/2018, GU Serie Generale n.208 del 07-09-2018.

- 
- <sup>iv</sup> Elenco farmaci innovativi AIFA, <http://www.aifa.gov.it/content/elenchi-farmaci-innovativi-ai-sensi-della-legge-di-bilancio-2017>.
- <sup>v</sup> Art. 1, comma 403, legge 11 dicembre 2016, n. 232; *Determinazione n° 519/2017*
- <sup>vi</sup> National Institutes of Health (NIH). *Handout on Health: Atopic Dermatitis (A type of eczema) 2013*. <https://www.niams.nih.gov/health-topics/atopic-dermatitis>. Accessed August 30, 2018.
- <sup>vii</sup> Mount Sinai. Patient Care Atopic Dermatitis. Available at: <http://www.mountsinai.org/patient-care/health-library/diseases-and-conditions/atopic-dermatitis#risk>. Accessed July 2017.
- <sup>viii</sup> Guideline to treatment, European Dermatology Forum. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous?download=36:guideline-treatment-of-atopic-eczema-atopic-dermatitis>. Accessed August 30, 2018
- <sup>ix</sup> Zuberbier, T et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* vol. 118, pp. 226-232, 2006.
- <sup>x</sup> Torrelo A et al. Atopic dermatitis: impact on quality of life and patients' attitudes toward its management. *Eur J Derm*. 2012 Jan-Feb;22(1):97-105.
- <sup>xi</sup> SIDeMaST, Revisione critica linee guida e raccomandazioni pratiche per la gestione dei pazienti con dermatite atopica, Pacini Editore Srl, 2016. <http://www.sidemast.org/blog/revisione-critica-di-linee-guida-e-raccomandazioni-pratiche-per-la-gestione-dei-pazienti-con-dermatite-atopica/>
- <sup>xii</sup> Census centri DA – STETHOS per Sanofi – Febbraio 2017.
- <sup>xiii</sup> Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *NEJM*. 2017 Mar 16;376(11):1090.
- <sup>xiv</sup> Blauvelt, A. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, vol. 389, page 2287-2303, 2017.
- <sup>xv</sup> de Bruin-Weller, *Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ)*. *M Br J Dermatol*. 2018 May;178(5):1083-1101. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29193016>
- <sup>xvi</sup> Corrispondente a una riduzione del 75% sulla scala EASI
- <sup>xvii</sup> Pruritus Numerical Rating Scale.
- <sup>xviii</sup> Dermatology Life Quality Index, un questionario di dieci domande utilizzato per misurare l'impatto di una patologia dermatologica sulla qualità della vita di una persona che ne è affetta.