



# Η Θεραπεία με Dupilumab στην Ατοπική Δερματίτιδα

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Κ. ΓΚΟΥΝΤΟΥΡΑΣ

MD, MSC

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ- ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ

*Δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων*

# Λίγα λόγια για την ατοπία...

Εκδήλωση νόσου «εκτός τόπου», από το στερητικό «α» και «τόπος», η χωρίς τόπο, η παράδοξη κατάσταση

Χρησιμοποιήθηκε το 1923 από τον **A.F. Coca** για την περιγραφή του εκζέματος με κληρονομικό υπόβαθρο

**Ατοπία:** ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ), αλλεργικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, αλλεργική επιπεφυκίτιδα

# Παρουσίαση περιστατικού

▶ **ΑΡΡΕΝ**

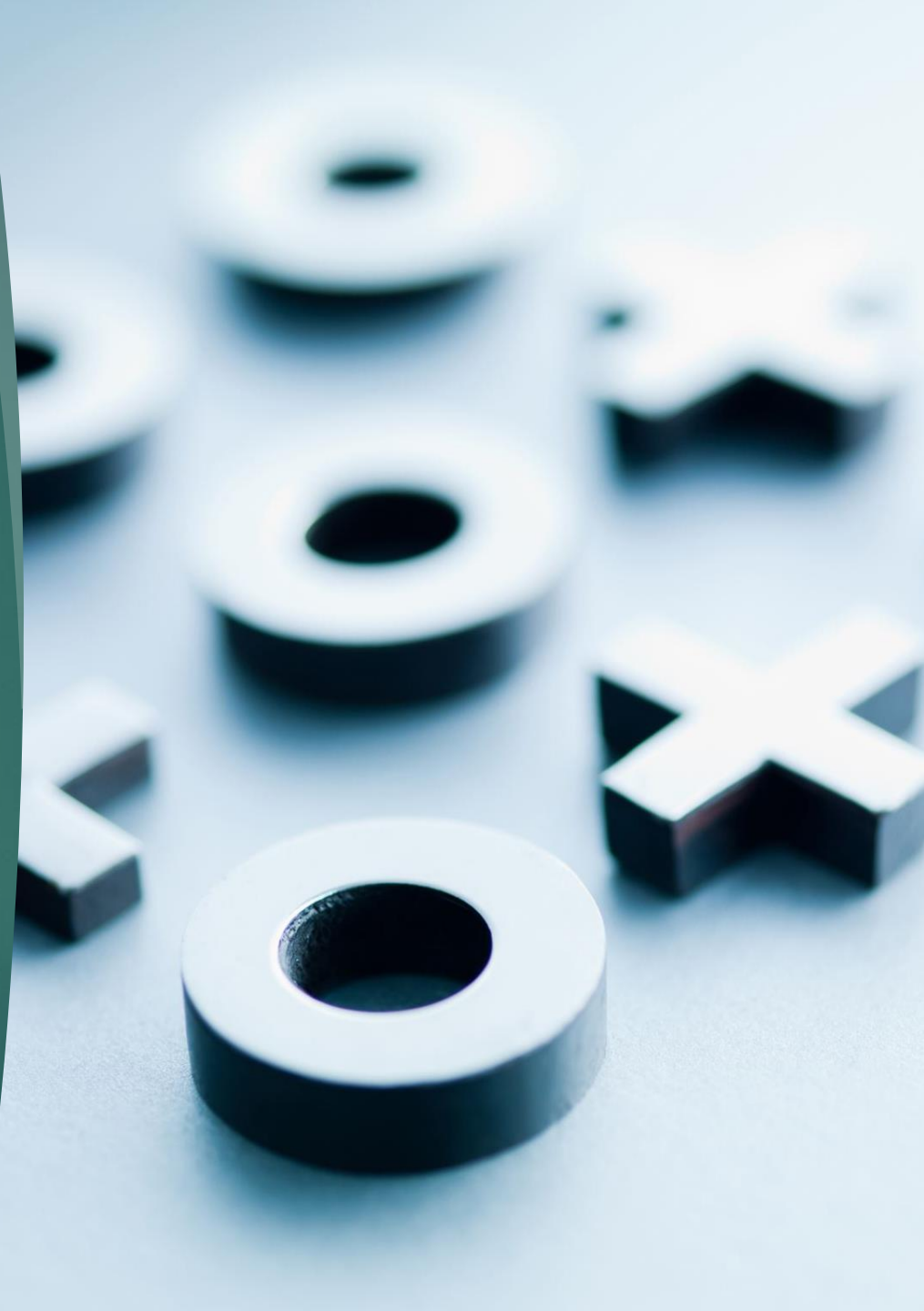
▶ 17 γ.ο.

▶ ΒΣ: 65 kg

▶ Ύψος: 181cm

▶ **Ιστορικό:**

**1.** Άσθμα παιδικής ηλικίας, αλλεργική ρινίτιδα/ επιπεφυκίτιδα **2.** ΑΔ από βρεφική ηλικία (3m- 4y) με εξάρσεις και υφέσεις (ιδίως άνοιξη & χειμώνα)



# Ιστορικό

- ▶ 3/2021: Εκτεταμένο, υποτροπιάζων **ερυθηματολεπιδώδες εξάνθημα** (προσώπου, τραχήλου, κορμού και άκρων)
- ▶ Προηγούμενη αγωγή: ενυδατικά σκευάσματα, ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή, αντιμυκητιασικά, αντιβιοτικά σκευάσματα, αναστολείς καλσινευρίνης
- ▶ Ελήφθη **βιοψία δέρματος** (3/21): η οποία επιβεβαιώνει την κλινική διαγνώση της ΑΔ
- ▶ Δόθηκε αγωγή με per os: κορτικοστεροειδή, τοπικά: κορτικοστεροειδή και αναστολείς καλσινευρίνης



**Αρχικά score:**

- ✓ **EASI:** 42,1
- ✓ **DLQI:** 20
- ✓ **SCORAD:** 69,3
- ✓ **BSA:** 30

**Κλινική εικόνα  
3/21**

- **EASI** - Eczema Area and Severity Index
- **DLQI**- Dermatology Life Quality Index
- **SCORAD**- SCORing Atopic Dermatitis
- **BSA**- Body Surface Area

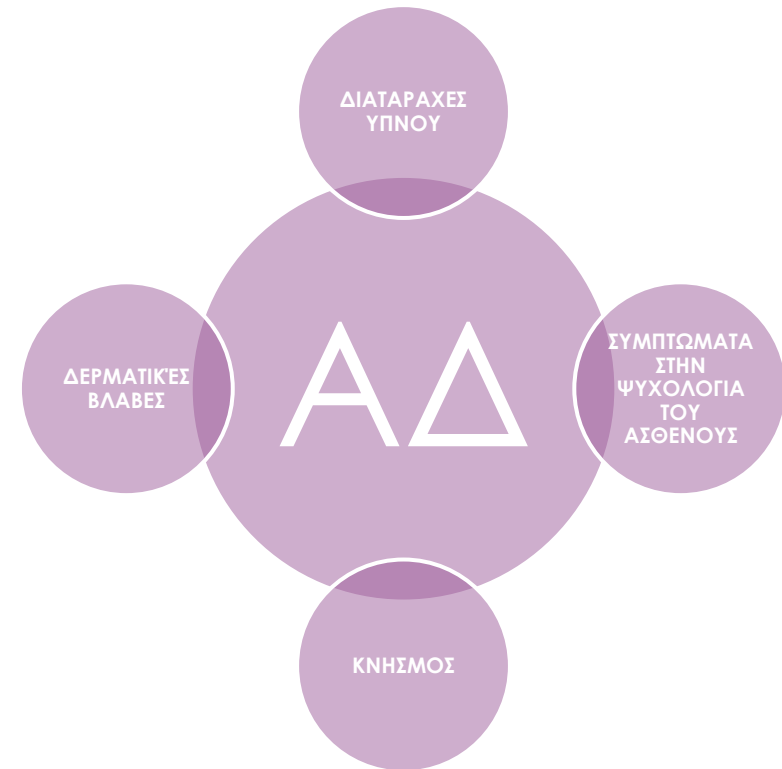
## Κλινική Εικόνα 3/21

Αρχικά score:

- ✓ EASI: 42,1
- ✓ DLQI: 20
- ✓ SCORAD: 69,3
- ✓ BSA: 30



# Τα σημεία και συμπτώματα της ΑΔ επηρεάζουν πολλές πτυχές της ζωής ενός ασθενούς





## Κλινική εικόνα 3/21



**Αρχικά score:**  
✓ **EASI:** 42,1  
✓ **DLQI:** 20  
✓ **SCORAD:** 69,3  
✓ **BSA:** 30

# ΕΝΑΡΞΗ Dupilumab

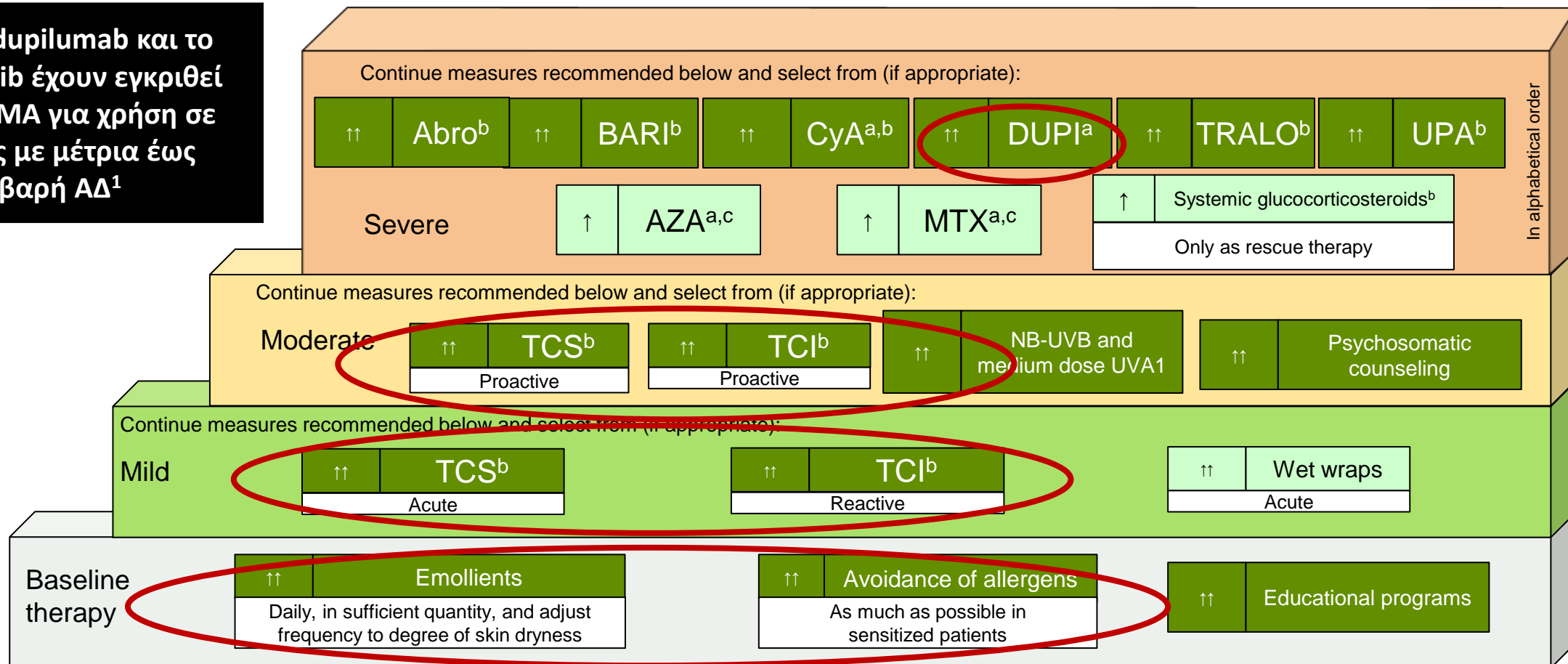
- ▶ **Ε/Ε:** ↑ EOSI (660, 10%), IgE, γενική αίματος και βιοχημικός έλεγχος κφ
- ▶ α/α θώρακος: χωρίς αξιόλογα παθολογικά ευρήματα
- ▶ Απόρριψη της σκέψης χορήγησης κυκλοσπορίνης λόγω των μακροχρόνιων ανεπιθύμητων ενεργειών της

- Αίτηση ΣΗΠ για έναρξη Dupilumab
- Έγινε έναρξη με Dupilumab 5/21

- ✓ **Δοσολογικό σχήμα:**  
Αρχική δόση 600mg (300mg x2) (ΒΣ >60kg)  
Στη συνέχεια 300mg κάθε 2<sup>η</sup> εβδομάδα

# 2022 EuroGuiDerm Guideline για ενήλικες με ΑΔ

Μόνο το dupilumab και το upadacitinib έχουν εγκριθεί από τον EMA για χρήση σε εφήβους με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ<sup>1</sup>



<sup>a</sup>Refer to guideline text for restrictions. <sup>b</sup>Licensed indication. <sup>c</sup>Off-label treatment; ΑΔ, Ατοπική δερματίτιδα

Dark green indicates a strong recommendation for the use of an intervention. Light green indicates a weak recommendation for the use of an intervention  
 AZA, azathioprine; ABRO, Abrocitinib; BARI, baricitinib; CyA, ciclosporin; DLQI, Dermatology Life Quality Index; DUPI, dupilumab; EASI, Eczema Area and Severity Index; MTX, methotrexate; NB-UVB, narrow-band ultraviolet B; TCI, topical calcineurin inhibitor; TCS, topical corticosteroid; TRALO, tralokinumab; UPA, upadacitinib; UVA1, ultraviolet A1  
 1. EuroGuiDerm Guideline on Atopic Eczema Version Oct 2022. Available at: <https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-2022.html> (last accessed Mar 2023);

# Follow up ασθενούς

## Αρχικά score:

- ✓ **EASI:** 42,1
- ✓ **DLQI:** 20
- ✓ **SCORAD:** 69,3
- ✓ **BSA:** 30

### Follow up 1ου μήνα:

πλήρης υποχώρηση κνησμού

- DLQI: 8, EASI: 21,4, SCORAD: 27,3, BSA: 12
- Μοναδικό adverse event: ερπητική λοίμωξη χειλέων, υποχώρησε με λήψη αντιικού pos

### 6μηνο follow up:

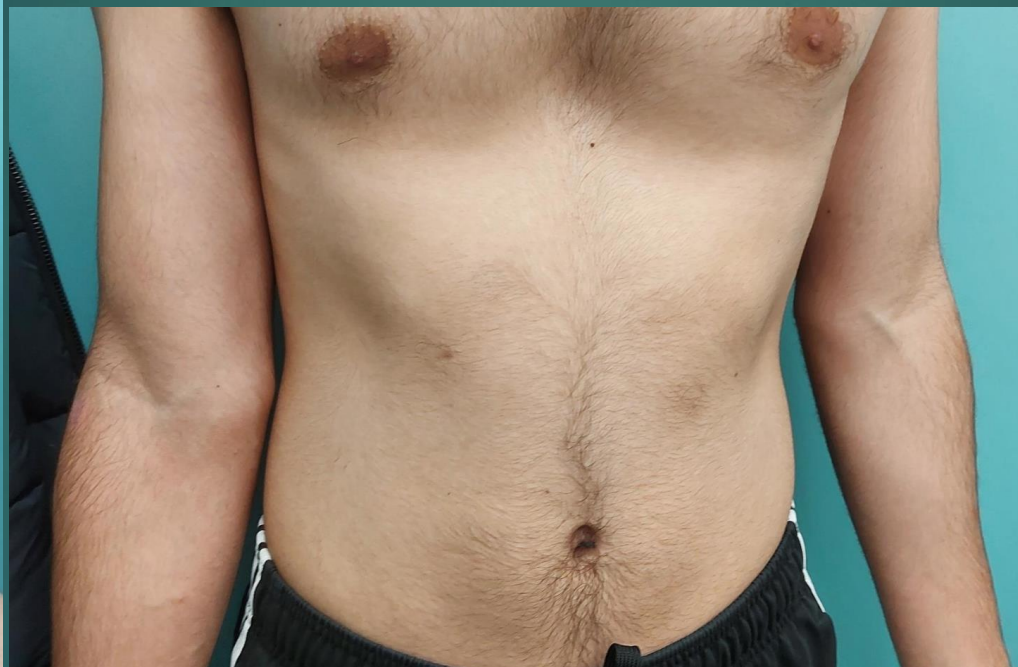
ασθενής χωρίς αίσθημα κνησμού, επιμονή 3 βλαβών (τράχηλος, αντιβράχια)

- DLQI: 2, EASI: 3,2, SCORAD: 6,1, BSA: 2

**Ετήσιο follow up:** πλήρης υποχώρηση συμπτωματολογίας κνησμού & εξανθήματος

- DLQI: 0, EASI: 0, SCORAD: 0, BSA: 0

# Follow up ασθενούς



## Follow up ασθενούς



**Πλήρης κάθαρση  
δέρματος**



ΑΡΧΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΛΑΡΙΣΑΣ

# Δουπιλουμάμπη (Dupilumab)

- ▶ Πλήρως ανασυνδυασμένο ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG4, που αναστέλλει τη σηματοδότηση μέσω της IL-4 & της IL-13.
- ▶ Παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού (CHO) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.
- ▶ Αναστολή σηματοδότησης της IL-4 μέσω του υποδοχέα τύπου I (IL-4Ra/γc), καθώς και των IL-4 & IL-13 μέσω του υποδοχέα τύπου II (IL-4Ra/ IL-13Ra).
- ▶ Οι IL-4 & IL-13 σημαντικοί παράγοντες της ανθρώπινης φλεγμονώδους νόσου τύπου 2 (όπως η ΑΔ, το άσθμα, η CRSwNP\*)
- ▶ Ο αποκλεισμός της οδού των IL-4/ IL-13 με τη δουπιλουμάμπη μειώνει πολλούς από τους διαμεσολαβητές της φλεγμονής τύπου 2.

N Lonberg et. Al., Fully human antibodies from transgenic mouse and phage display platforms. *Curr Opin Immunol* **20**, 450–459 (2008)

A.J. Murphy et al., Mice with megabase humanization of their immunoglobulin genes generate antibodies as efficiently as normal mice, *PNAS* **111** (2014) 5153–5158.

L.E. MacDonald, et al., Precise and in situ genetic humanization of 6 Mb of mouse immunoglobulin genes, *PNAS* **111** (2014) 5147–5152.

\*CRSwNP: Χρόνια ρινικολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες

# Φαρμακευτικές ενδείξεις

- 1. Ατοπική Δερματίτιδα (2018):** μετρίου έως σοβαρού βαθμού σε ενήλικες και εφήβους, >12 ετών.
- 2. Ατοπική Δερματίτιδα:** σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 11 ετών με σοβαρή ατοπική δερματίτιδα, υποψήφια για συστηματική θεραπεία.
- 3. Άσθμα (2019):** ως πρόσθετη θεραπεία συντήρησης σε ενήλικες κι εφήβους, καθώς και σε παιδιά 6 μηνών έως 11 ετών με σοβαρό άσθμα, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με υψηλής δόσης εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) σε συνδυασμό με άλλη συστηματική θεραπεία.

N Lonberg et. Al., Fully human antibodies from transgenic mouse and phage display platforms. *Curr Opin Immunol* **20**, 450–459 (2008)

Simpson EL PA, et. Al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol* 2020;156(1):44-56.



# Φαρμακευτικές ενδείξεις

- ▶ **3. Χρόνια ρινικολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)**- σε συνδυασμό με ενδορρινικά κορτικοστεροειδή σε ενήλικες, στους οποίους η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή και/ή χειρουργική επέμβαση δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.
- ▶ **4. Οζώδης κνήφη** μετρίου έως σοβαρού βαθμού σε ενήλικες ασθενείς.
- ▶ **5. Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα (EoE)** σε ενήλικες και εφήβους 12 ετών και άνω, με ΒΣ>40kg, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς, έχουν δυσανεξία ή δεν είναι υποψήφιοι για συμβατική φαρμακευτική θεραπεία.

N Lonberg et. Al., Fully human antibodies from transgenic mouse and phage display platforms. *Curr Opin Immunol* **20**, 450–459 (2008)

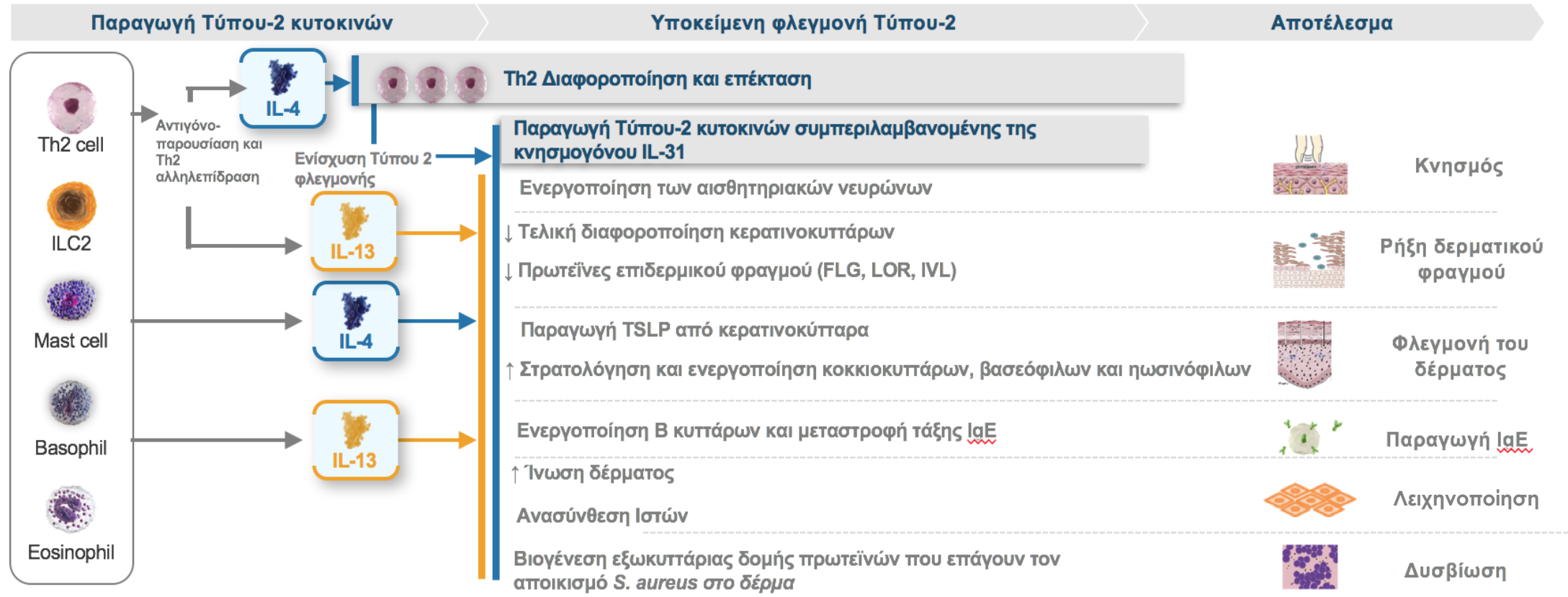
Simpson EL PA, et. Al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis, *JAMA Dermatol* 2020;156(1):44-56.

# IL-4 & IL-13: βασικοί παράγοντες για την παθοφυσιολογία πολλών νόσων που επηρεάζονται από τη φλεγμονή τύπου II



1. Brandt EB, Sivaprasad U. *J Clin Cell Immunol*. 2011;2(3):110. 2. Vatrella A, et al. *J Asthma Allergy*. 2014;7:123-130. 3. Shifren A, et al. *J Allergy (Cairo)*. 2012;2012:316049. 4. Kato A. *Allergol Int*. 2015;64(2):121-130. 5. Hill DA, Spergel JM. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(2):9. 6. Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(1):35-50. 7. Oh MH, et al. *J Immunol*. 2011;186(12):7232-7242. 8. Saatian B, et al. *Tissue Barriers*. 2013;1(2):e24333. 9. Oetjen LK, et al. *Cell*. 2017;171(1):217-228.e13. 10. GINA. Accessed January 20, 2021. [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report\\_20\\_06\\_04-1-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf). 11. Schleimer RP. *Annu Rev Pathol*. 2017;12:331-357. 12. Davis BP, Rothenberg ME. *Annu Rev Pathol*. 2016;11:365-393. 13. Williams MR, Gallo RL. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(11):65. 14. Durack J, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(5):1016-1026. 15. Sharma A, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144(5):1214-1227.e7. 16. Zheng T, et al. *J Invest Dermatol*. 2009;129(3):742-751. 17. Chen L, et al. *Clin Exp Immunol*. 2004;138(3):375-387. 18. Murdoch JR, Lloyd CM. *Mutat Res*. 2010;690(1-2):24-39.

# Ο ρόλος των IL-4 & IL-13 στην παθοφυσιολογία της ΑΔ

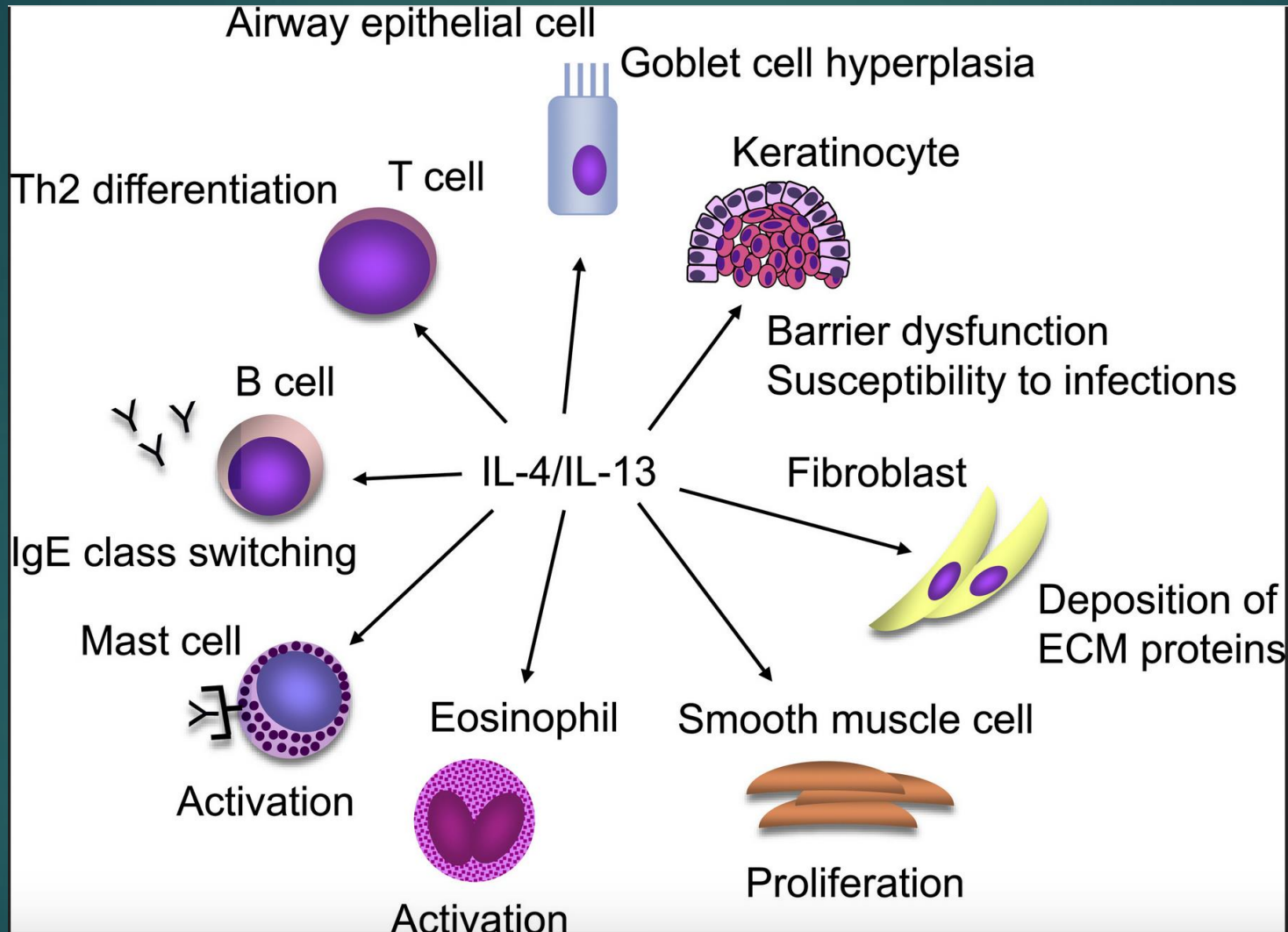


**Οι IL-4 & IL-13 είναι βασικοί παράγοντες που καθοδηγούν την Τύπου 2 φλεγμονή, με διακριτές και αλληλεπικαλυπτόμενες λειτουργίες**

†Disclaimer: Τα Th2 κύτταρα είναι η βασική πηγή παραγωγής της IL-31, και τα Th2 απαιτούν την παρουσία της IL-4 για την διαφοροποίηση και επέκτασή τους.

1. Brandt et al., J Clin Cell Immunol. 2011 Aug 10;2(3):110; 2. Gandhi et al., Nat Rev Drug Discov. 2016;15(1):35-50; 3. Stott et al., J Allergy Clin Immunol. 2013;132(2):446-454; 4. Oetjen et al., Cell. 2017;171(1), 217-228.e13; 5. Gittler et al., J Allergy Clin Immunol. 2012;131(2):300-13; 6. Leung et al., J Allergy Clin Immunol. 2014;134(4):769-79; 7. Akdis et al., Allergy. 2020;75(7):1582-1605; 8. Zheng et al., J Invest Dermatol. 2009;129(3):742-51; 9. Beck et al., JID Innov. 2022;2(5):100131; 10. Nguyen et al., Arch Dermatol Res. 2020;312(2): 81-92; 11. Le Floc'h et al. Allergy. 2020;75(5):1188-1204

# Ρόλος των IL-4 & IL-13

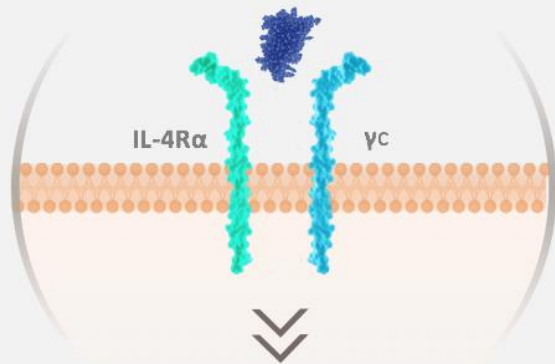


# Μηχανισμός δράσης Δουπιλουμάμπης (1)

## Υποδοχέας τύπου I

T-κύτταρα  
B κύτταρα  
Μονοκύτταρα  
Ινοβλάστες  
Ηωσινόφιλα

IL-4

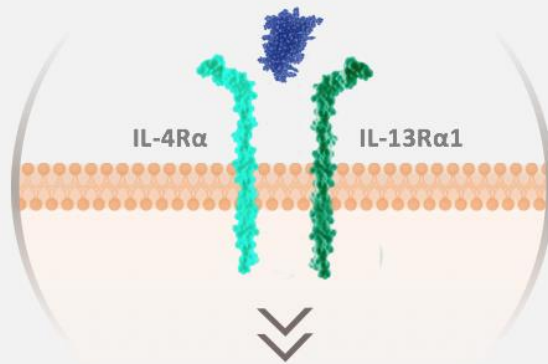


Σηματοδότηση  
από IL-4

## Υποδοχέας τύπου II

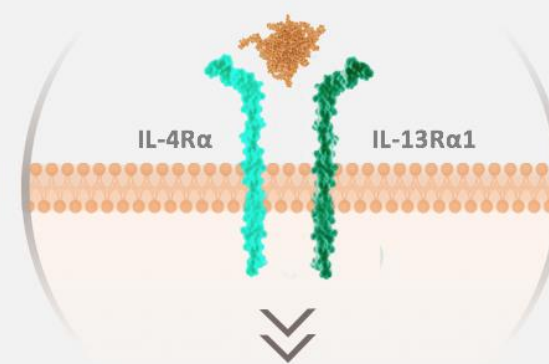
Επιθηλιακά κύτταρα  
Ινοβλάστες  
Λεία μυϊκά κύτταρα  
Ενεργοποιημένα B  
κύτταρα  
Μονοκύτταρα

IL-4



Σηματοδότηση  
από IL-4

IL-13

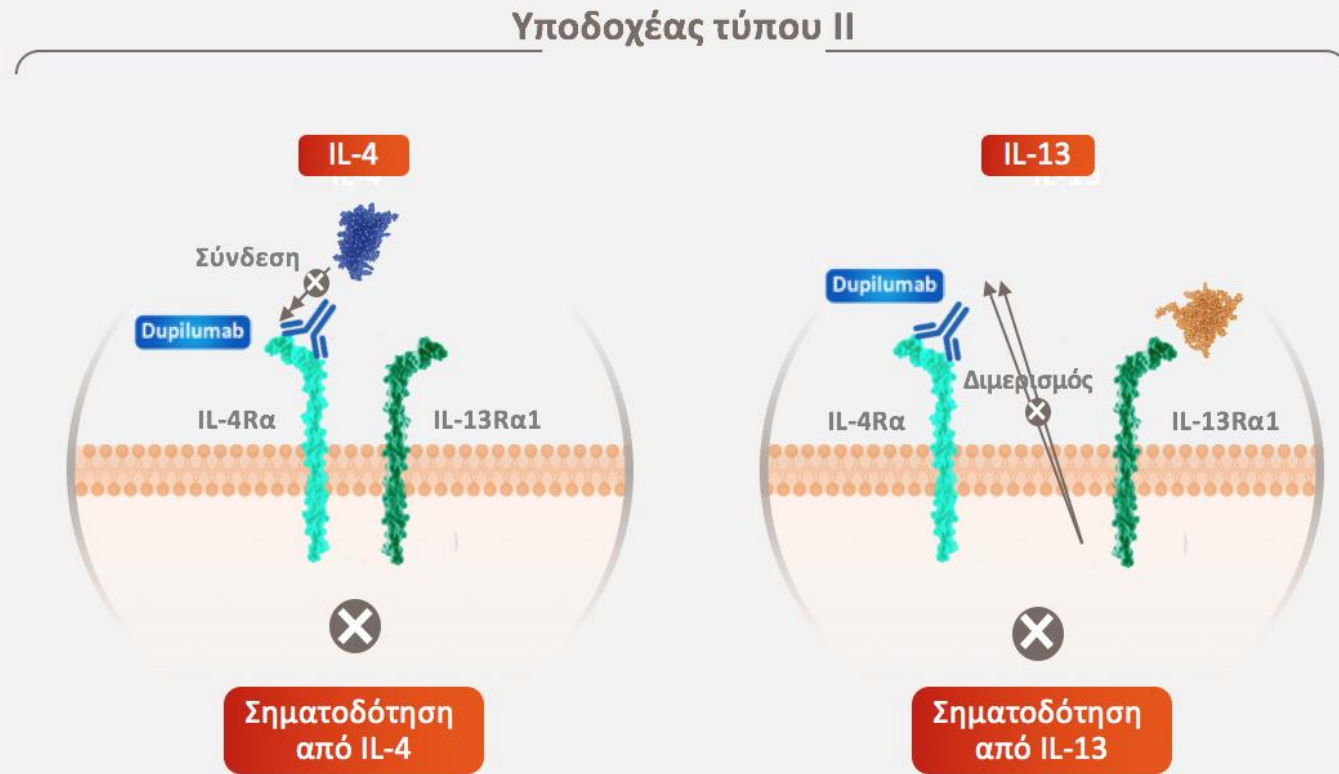
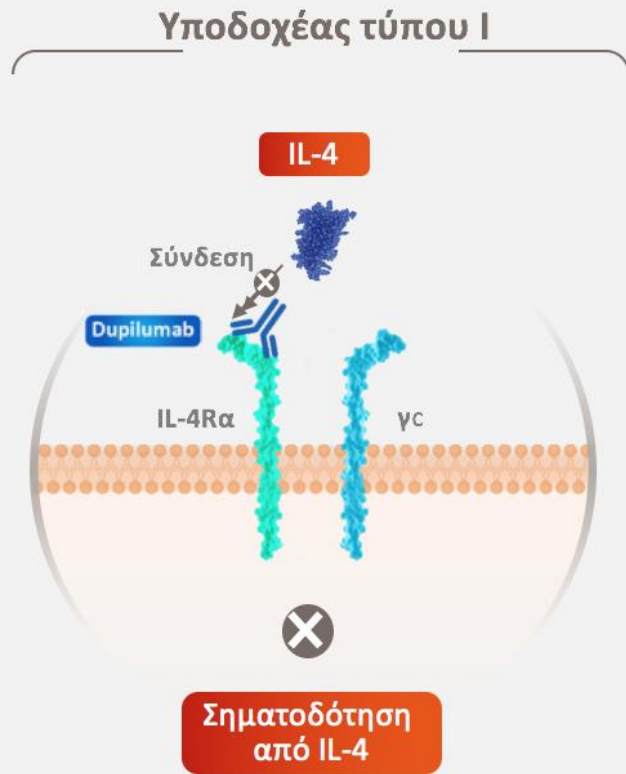


Σηματοδότηση  
από IL-13

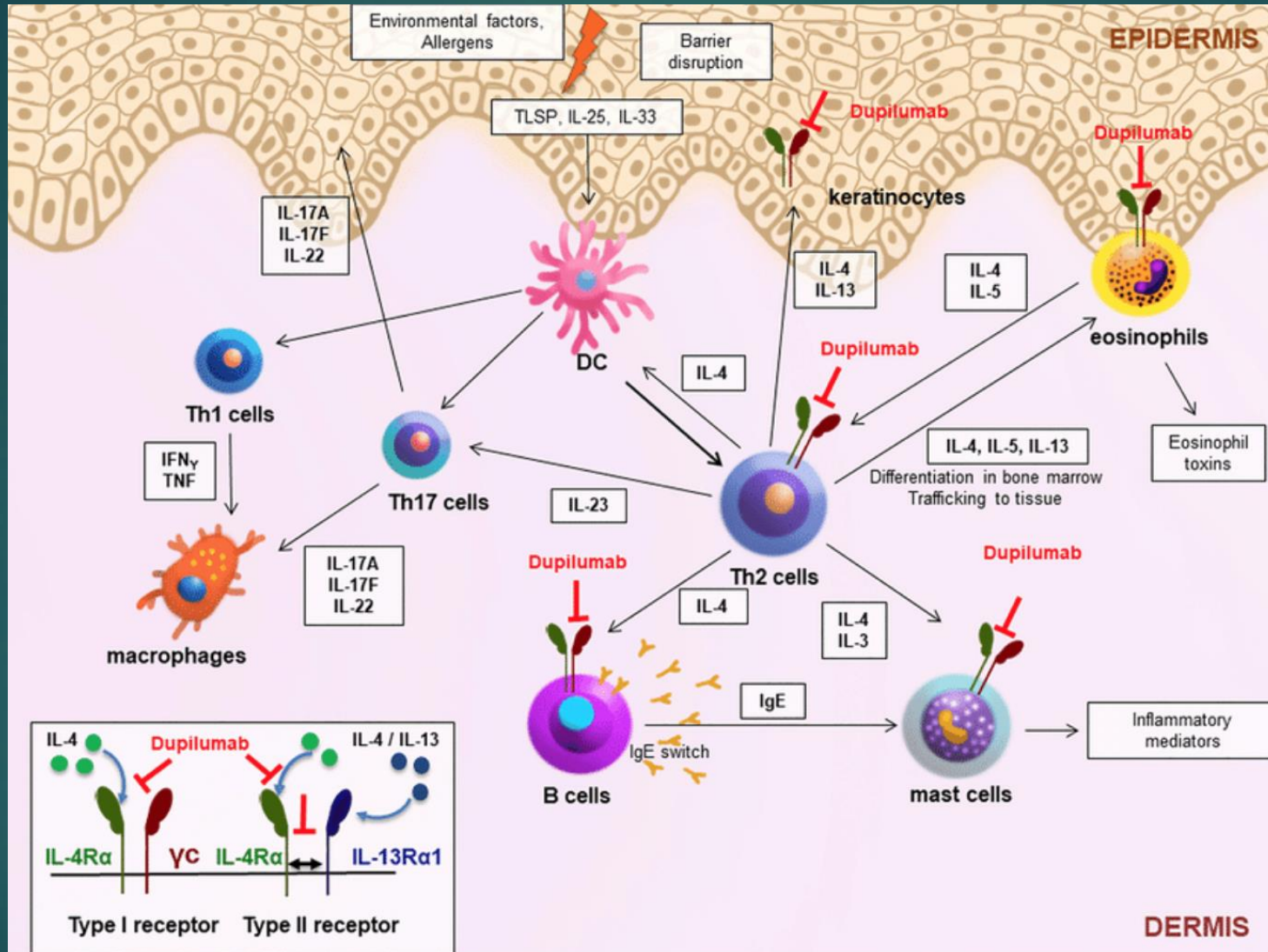
Suzuki A, et al. *Cytokine*. 2015;75:79-88.

Gandhi NA, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(1):35-50.

# Μηχανισμός δράσης Δουπιλουμάμπης (2)



# Μηχανισμός δράσης Δουπιλουμάμπης



# Μελέτες για την Δουπιλουμάμπη (Μονοθεραπεία ή συνδυασμός με TCS)

- ▶ 2 τυχαιοποιημένες μελέτες Phase III (**LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2**) αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Dupilumab ως μονοθεραπεία σε ενήλικες ασθενείς μέτριας έως σοβαρής ΑΔ (σε σύγκριση με την placebo θεραπεία)
- ▶ **SC 300MG DUPILUMAB/ 2WEEKS (day 1 600mg)- 300MG /WEEK**
- ▶ Μελέτη **LIBERTY AD CHRONOS** (Phase III, double blinded): Long term safety and efficacy of Dupilumab & concomitant TCS(2017)
- ▶ Μελέτη **LIBERTY AD CAFE'** (Phase III, randomized): Dupilumab with concomitant TCS in adults with inadequate response or intolerance to Ciclosporin A (2018)

D. Thaci et al., Journal of Dermatological Science 94 (2019) 266–275

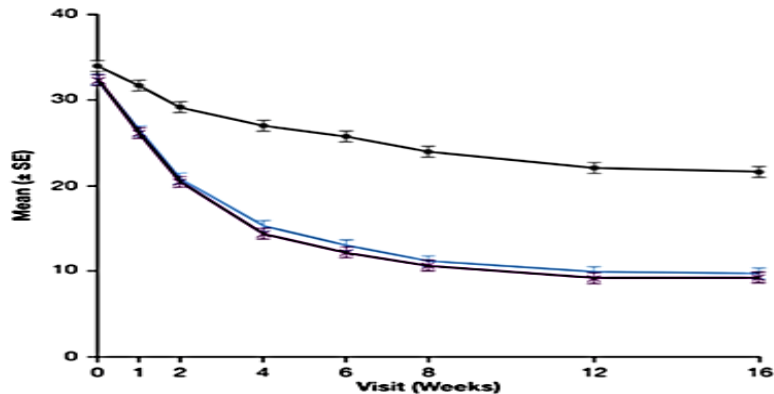
Blauvelt A. et. Al. Lancet (2017); 389: 2287-2303

De- Bruin Weller M. et. Al., British J of Dermatol (2018); 178: 1083- 1101



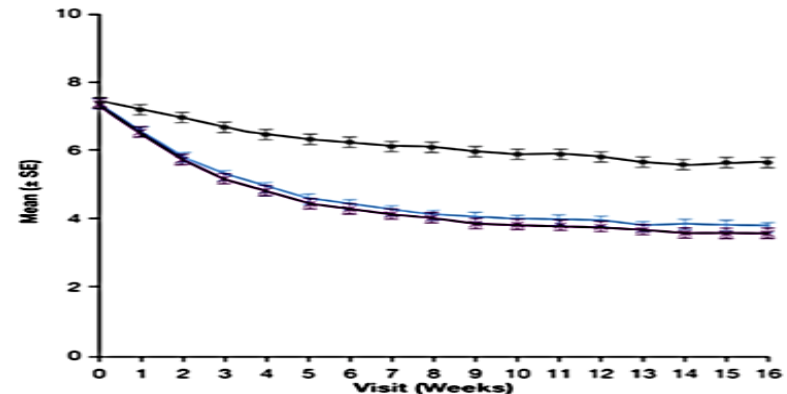
# Αποτελεσματικότητα Dupilumab

a. Mean EASI over time



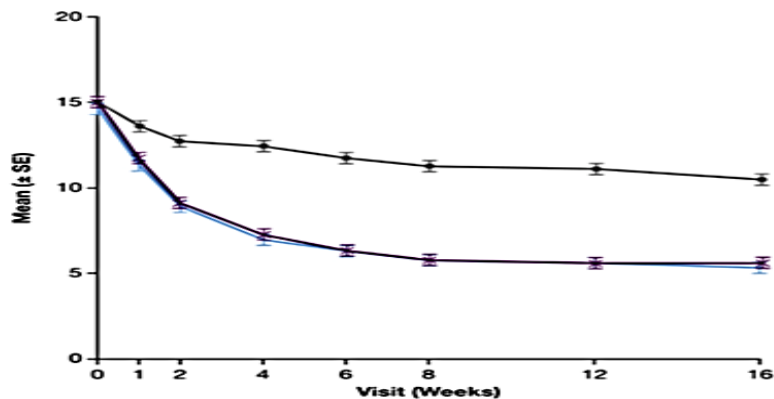
	1	2	4	6	8	12	16
Placebo (n = 460)	18	69	129	173	210	241	258
300 mg q2w (n = 457)	9	24	36	50	60	70	87
300 mg qw (n = 462)	13	21	45	59	71	95	119

b. Mean pruritus NRS over time



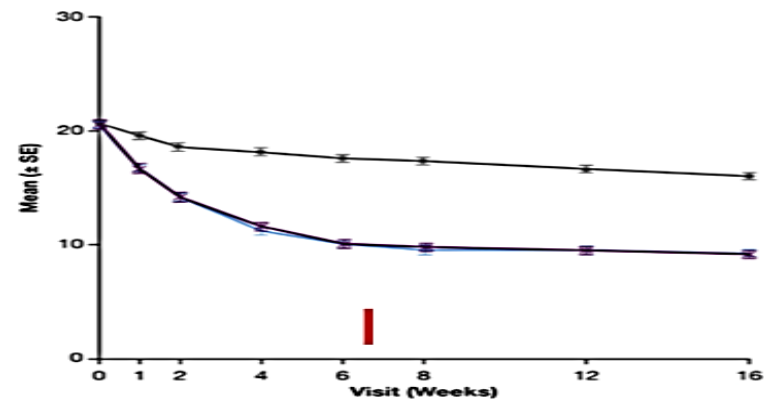
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Placebo (n = 460)	8	43	90	119	146	161	179	204	220	228	233	236	251	257	261	258
300 mg q2w (n = 457)	8	18	29	35	43	48	50	55	60	65	67	67	75	82	87	92
300 mg qw (n = 462)	3	10	19	38	46	50	55	66	71	77	79	86	88	107	114	115

c. Mean DLQI over time



	1	2	4	6	8	12	16
Placebo (n = 460)	19	70	130	174	210	241	258
300 mg q2w (n = 457)	9	24	36	49	59	70	87
300 mg qw (n = 462)	14	21	47	59	72	95	119

d. Mean POEM over time



	1	2	4	6	8	12	16
Placebo (n = 460)	19	69	128	174	211	241	260
300 mg q2w (n = 457)	9	27	35	48	58	70	88
300 mg qw (n = 462)	13	21	45	59	71	95	119

LIBERTY AD  
SOLO 1  
LIBERTY AD  
SOLO 2

# Ασφάλεια Dupilumab

Adverse event	Placebo (n = 456)	Dupilumab 300 mg q2w (n = 465)	Dupilumab 300 mg qw (n = 455)
<b>Patients, n (%)</b>			
With ≥1 adverse event	313 (68.6)	321 (69.0)	307 (67.5)
With ≥1 serious adverse event	24 (5.3)	11 (2.4)	10 (2.2)
Died	0	0	1 (0.2)
With ≥1 adverse event leading to treatment discontinuation	7 (1.5)	6 (1.3)	7 (1.5)
<b>Most common adverse events<sup>a</sup></b>			
Infections and infestations <sup>b</sup>	139 (30.5)	145 (31.2)	142 (31.2)
Nasopharyngitis	39 (8.6)	42 (9.0)	45 (9.9)
Upper respiratory tract infection	10 (2.2)	13 (2.8)	20 (4.4)
Serious or severe infections <sup>b</sup>	10 (2.2)	4 (0.9)	3 (0.7)
Non-herpetic skin infections <sup>c</sup>	43 (9.4)	23 (4.9)	29 (6.4)
Skin structures and soft tissue infections <sup>d</sup>	20 (4.4)	9 (1.9)	7 (1.5)
Any herpes viral infection <sup>d</sup>	17 (3.7)	25 (5.4)	21 (4.6)
Oral herpes	8 (1.8)	17 (3.7)	13 (2.9)
Herpes simplex	4 (0.9)	7 (1.5)	3 (0.7)
Eczema herpeticum	3 (0.7)	3 (0.6)	1 (0.2)
Herpes zoster	2 (0.4)	1 (0.2)	0
Genital herpes	1 (0.2)	0	1 (0.2)
Herpes ophthalmic	1 (0.2)	0	1 (0.2)
Herpes virus infection	1 (0.2)	0	1 (0.2)
Herpes simplex otitis externa	0	1 (0.2)	0
Ophthalmic herpes simplex	0	0	1 (0.2)
Dermatitis atopic <sup>e</sup>	148 (32.5)	62 (13.3)	59 (13.0)
Injection-site reactions <sup>d</sup>	33 (7.2)	57 (12.3)	76 (16.7)
Conjunctivitis <sup>f</sup>	10 (2.2)	45 (9.7)	33 (7.3)
Headache	24 (5.3)	40 (8.6)	33 (7.3)
Diarrhea	7 (1.6)	16 (3.4)	10 (2.2)
Back pain	9 (2.0)	9 (2.0)	10 (2.2)
Arthralgia	9 (2.0)	12 (2.6)	3 (0.7)
Nausea	4 (0.9)	10 (2.2)	9 (2.0)
Fatigue	4 (0.9)	11 (2.4)	7 (1.5)
Dizziness	9 (2.0)	6 (1.3)	4 (0.9)
Blood creatine phosphokinase increased	7 (1.5)	9 (1.9)	3 (0.7)

LIBERTY AD  
SOLO 1  
LIBERTY AD  
SOLO 2

# Παιδιατρικός πληθυσμός

<b>Trial</b>	<b>Phase</b>	<b>Description</b>	<b>Status</b>
R668-AD-1526/ NCT03054428 <sup>(1)</sup>	Phase 3	Placebo controlled study evaluating the efficacy and safety of dupilumab monotherapy in patients 12 years to 17 years of age	Completed
R668-AD-1652/ NCT03345914 <sup>(3)</sup>	Phase 3	Placebo controlled study evaluating the efficacy and safety of dupilumab + TCS in patients 6 years to 11 years of age	Completed
R668-AD-1434/ NCT02612454 <sup>(4, 5)</sup>	Phase 3	OLE study assessing the long-term efficacy and safety in patients 6 months to 17 years of age	Ongoing <sup>a</sup>
R668-AD-1412/ NCT02407756 <sup>(4)</sup>	Phase 2a	Open label study to determine the efficacy and safety of dupilumab in patients 6 years to 17 years of age	Completed

Simpson EL PA, et. Al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. . JAMA Dermatol 2020;156(1):44-56.

Eichenfield LF HJ, et. Al., Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003 49(6):1088-95.

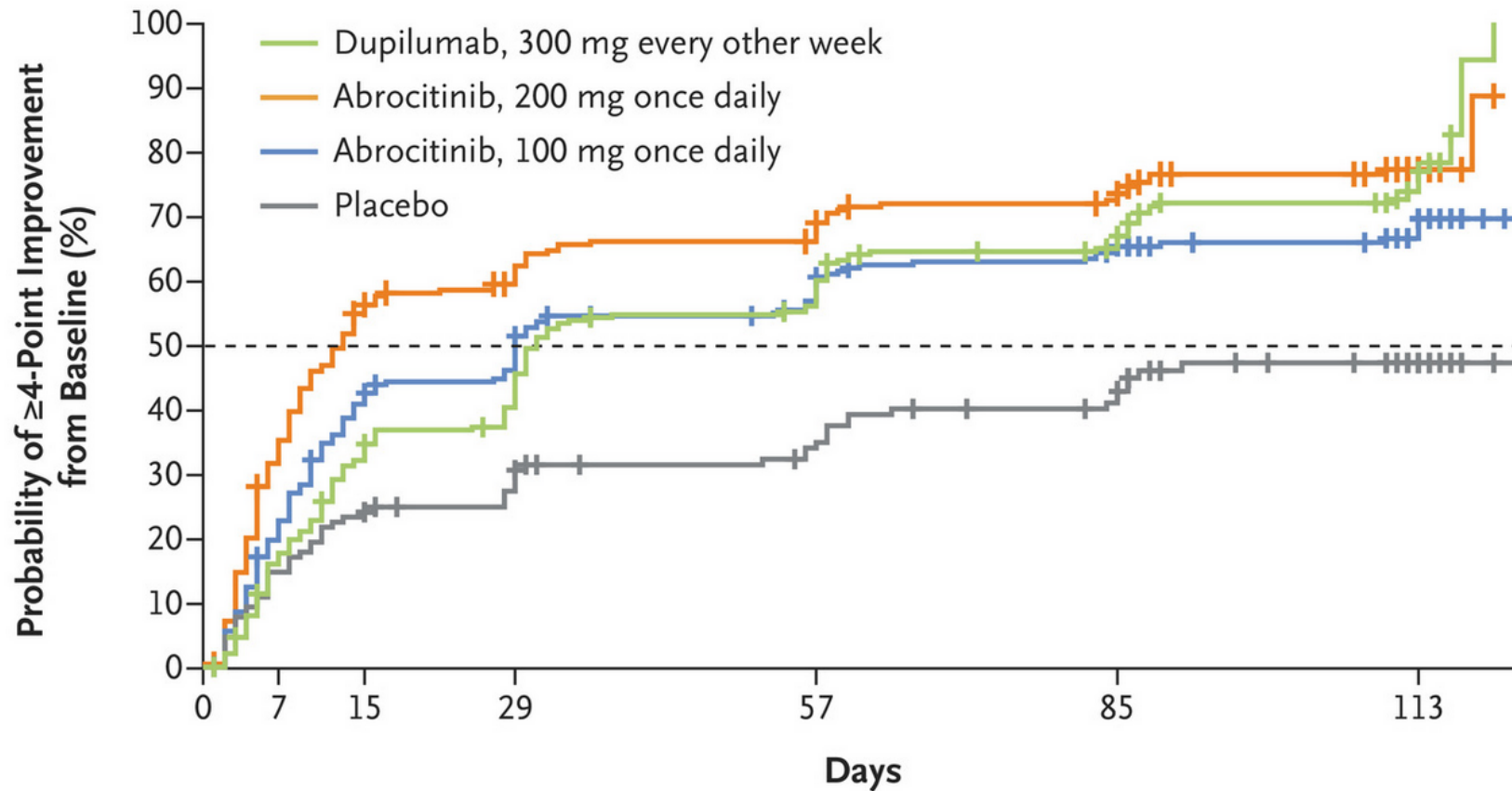
# Παιδιατρικός πληθυσμός

N(%)	Placebo + TCS		Dupilumab 300 mg Q4W + TCS		Dupilumab 100 or 200 mg Q2W + TCS <sup>b</sup>	
	FAS N=123	mFAS <sup>c</sup> N=104	FAS N=122	mFAS <sup>c</sup> N=103	FAS N=122	mFAS <sup>c</sup> N=92
<b>Primary Efficacy Endpoints</b>						
Proportion of Patients with IGA 0/1	14 (11.4)	14 (13.5)	40 (32.8)	33 (32)	36 (29.5)	29 (31.3)
<b>Key Secondary Efficacy Endpoints</b>						
Proportion of Patients with EASI-75 <sup>d</sup> , n(%)	33 (26.8)	32 (30.8)	85 (69.7)	75 (72.8)	82 (67.2)	65 (70.7)
Percent change in EASI score <sup>d</sup> , LS mean (SE)	-48.6 (2.46)	-52.6 (2.60)	-82.1 (2.37)	-82.1 (2.41)	-78.4 (2.35)	-79.2 (2.54)
Percent change in weekly avg of daily worst itch score <sup>d</sup> , LS mean (SE)	-25.9 (2.90)	-25.3(3.11)	-54.6 (2.89)	-54.3 (3.04)	-57.0 (2.77)	-54.8 (3.18)
<i>Proportion of patients with improvement (reduction) in weekly average of daily peak pruritus NRS score, n/N1 (%)<sup>c</sup></i>						
NRS improvement $\geq 3$ at Week 16 <sup>e</sup>	26 (21.1)	22 (21.2)	73 (60.3)	62 (60.8)	81 (67.5)	58 (64.4)
NRS improvement $\geq 4$ at Week 16 <sup>f</sup>	15 (12.3)	14 (13.6)	61 (50.8)	51 (50.5)	70 (58.3)	51 (56.7)

Simpson EL PA, et. Al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Dermatol 2020;156(1):44-56.

Eichenfield LF HJ, et. Al., Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2003 49(6):1088-95.

# ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ



## Μελέτη σύγκρισης Abrocitinib- placebo- Dupilumab

- Βέλτιστη απόδοση IGA & EASI 75 στις 12w. για το ABRO σε σχέση με placebo
- Στις 12w ανωτερότητα του ABRO σε σχέση με DUPI στη βελτίωση του κνησμού
- Στις 16w. δεν φαίνεται ανωτερότητα του ABRO σε σχέση με το DUPI σε κανένα δευτερεύον καταληκτικό σημείο (EASI 75, PPNRS, SCORAD etc)

End Point	Abrocitinib, 200 mg Once Daily (N=226)	Abrocitinib, 100 mg Once Daily (N=238)	Dupilumab, 300 mg Every Other Week (N=242) <sup>†</sup>	Placebo (N=131)
<b>Primary end points</b>				
IGA response at week 12 — no./total no. (%) <sup>‡</sup>	106/219 (48.4)	86/235 (36.6)	88/241 (36.5)	18/129 (14.0)
Difference from placebo (95% CI) — percentage points	34.8 (26.1 to 43.5)	23.1 (14.7 to 31.4)	22.5 (14.2 to 30.9)	NA
P value	<0.001	<0.001		
EASI-75 response at week 12 — no./total no. (%) <sup>§</sup>	154/219 (70.3)	138/235 (58.7)	140/241 (58.1)	35/129 (27.1)
Difference from placebo (95% CI) — percentage points	43.2 (33.7 to 52.7)	31.9 (22.2 to 41.6)	30.9 (21.2 to 40.6)	NA
P value	<0.001	<0.001		
<b>Key secondary end points</b>				
Itch response at week 2 — no./total no. (%) <sup>¶</sup>	111/226 (49.1)	75/236 (31.8)	63/239 (26.4)	18/130 (13.8)
Difference from placebo (95% CI) — percentage points	34.9 (26.0 to 43.7)	17.9 (9.5 to 26.3)	12.5 (4.4 to 20.7)	NA
P value	<0.001	<0.001		
Difference from dupilumab (95% CI) — percentage points	22.1 (13.5 to 30.7)	5.2 (−2.9 to 13.4)	NA	NA
P value	<0.001	0.20 <sup>  </sup>		
IGA response at week 16 — no./total no. (%)	105/221 (47.5)	80/230 (34.8)	90/232 (38.8)	16/124 (12.9)
Difference from placebo (95% CI) — percentage points	35.0 (26.3 to 43.7)	22.1 (13.7 to 30.5)	25.6 (17.1 to 34.1)	NA
P value	<0.001	<0.001		
Difference from dupilumab (95% CI) — percentage points	9.4 (0.4 to 18.5)	−3.5 (−12.2 to 5.2)	NA	NA
EASI-75 response at week 16 — no./total no. (%)	157/221 (71.0)	138/229 (60.3)	152/232 (65.5)	38/124 (30.6)
Difference from placebo (95% CI) — percentage points	40.4 (30.4 to 50.4)	29.7 (19.5 to 39.9)	34.7 (24.6 to 44.8)	NA
P value	<0.001	<0.001		
Difference from dupilumab (95% CI)	5.5 (−3.1 to 14.1)	−5.1 (−13.9 to 3.7)	NA	NA

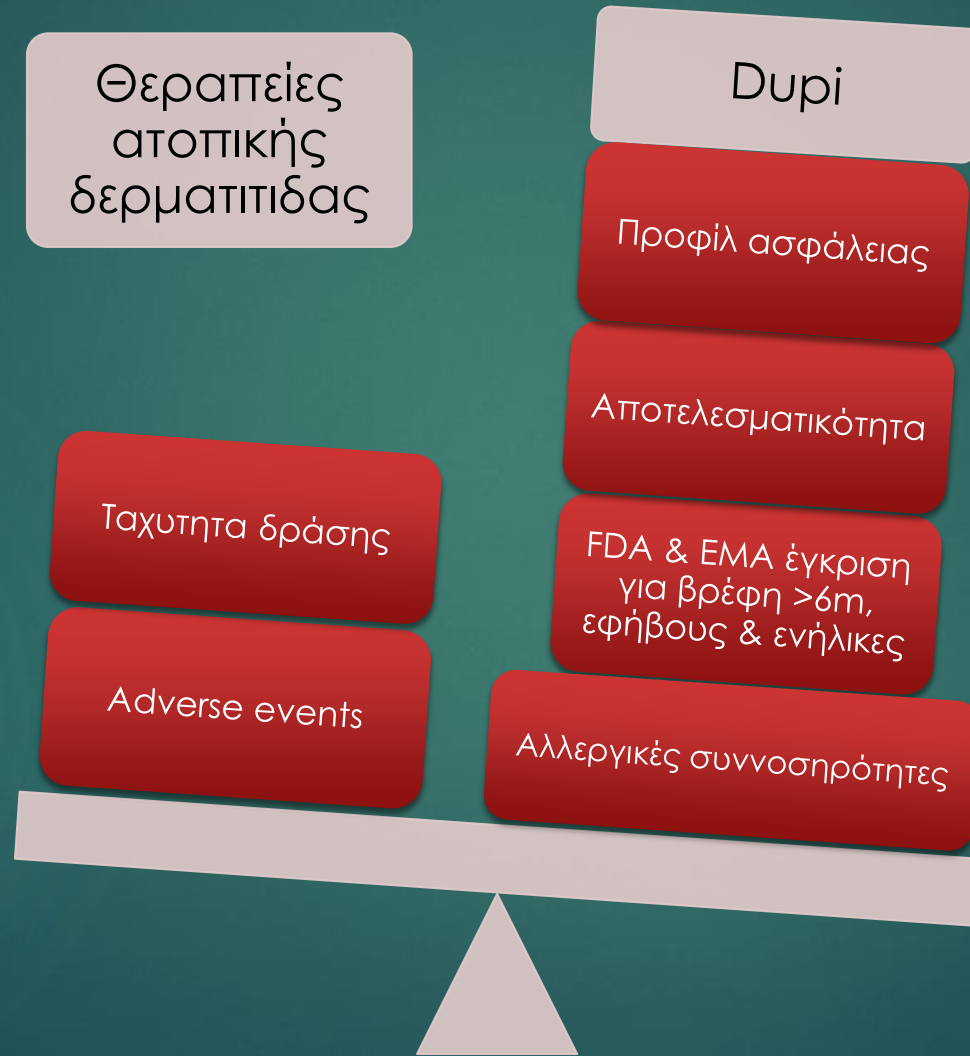
## Σύνοψη καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας

Στις 16w. δεν φαίνεται ανωτερότητα του ABRO σε σχέση με το DUPI σε κανένα δευτερεύον καταληκτικό σημείο (EASI 75, IGA response, PPNRS, etc)

# Key messages

- ▶ Πολλαπλές κλινικές μελέτες, που αφορούν τη Δουπιλουμάμπη για διάφορες νόσους στις οποίες έχει κυρίαρχη θέση η φλεγμονώδης αντίδραση τύπου II, έχουν ολοκληρωθεί ή είναι σε εξέλιξη.
- ▶ Ελπιδοφόρα αγωγή για τη θεραπευτική αντιμετώπιση νόσων, όπως η ΑΔ, το άσθμα, η CRSwNP.
- ▶ Αποτελεί ασφαλή και αποτελεσματική λύση για την μετρίου έως σοβαρού βαθμού ΑΔ σε βρέφη, παιδιά, εφήβους και ενήλικες ασθενείς.
- ▶ Εύκολο δοσολογικό σχήμα/ εύκολη συμμόρφωση ασθενών

# ΓΙΑΤΙ Dupilumab





ΣΑΣ ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ  
ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ  
ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ

