

# DUPILUMAB ANTICORPO MONOCLONALE PER LA DERMATITE ATOPICA

*A cura della Dott.ssa Maria Giulia Alcaro*

Il dupilumab è un anticorpo monoclonale diretto contro la subunità  $\alpha$  del recettore dell'interleuchina 4 (IL-4R $\alpha$ ) che, bloccando il segnale dell'IL 4 e 13, inibisce il rilascio di citochine proinfiammatorie, chemochine e IgE. Nel marzo 2017 ha ricevuto la sua prima approvazione negli Stati Uniti per l'uso in pazienti adulti con dermatite atopica di grado moderato-severo non adeguatamente controllata [1]. Inoltre, il dupilumab è in fase di sviluppo di fase III in tutto il mondo per il trattamento dell'asma e della poliposi nasale, nonché per la dermatite atopica nei pazienti pediatrici [1]. L'approvazione di dupilumab per il trattamento della dermatite atopica da moderata a grave è basata sui risultati di alcuni studi di fase III SOLO 1 (NCT02277743), SOLO 2 (NCT02277769) e CHRONOS (NCT02260986) [2]. SOLO 1 e SOLO 2 hanno valutato il dupilumab come monoterapia mentre lo studio CHRONOS ha valutato il dupilumab in combinazione con la terapia corticosteroidica.

## **SOLO 1 e SOLO 2**

Negli studi SOLO 1 e SOLO 2, sono stati arruolati 1.379 (rispettivamente 671 e 708) pazienti adulti con dermatite atopica da moderata a grave, non adeguatamente controllata dal trattamento topico o in cui tale trattamento fosse controindicato. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale in due dei tre gruppi di trattamento: dupilumab 300 mg per via sottocutanea una volta a settimana, dupilumab 300 mg per via sottocutanea ogni due settimane, o placebo per 16 settimane a seguito di una dose iniziale di dupilumab 600 mg per via sottocutanea o di placebo. I criteri di valutazione si sono basati sul giudizio dello sperimentatore, secondo una scala su 5 punti (scala IGA, 0 (cute sana) - 4 (condizione grave)) e sul punteggio EASI (Eczema area and severity index). A 16 settimane, il 37% dei pazienti adulti trattati con dupilumab 300 mg una volta a settimana nello studio SOLO 1 e il 36% nello studio SOLO 2 hanno mostrato un miglioramento significativo con cute priva o quasi priva di lesioni rispetto al 10% e 8% con placebo; mentre tale risultato si è riscontrato nel 38% dei pazienti adulti trattati con dupilumab 300 mg ogni due settimane nello studio SOLO 1 e nel 36% nello studio SOLO 2. Inoltre, per quanto riguarda l'indice EASI, nello studio SOLO 1 e SOLO 2 rispettivamente, il 52 e il 48% dei pazienti adulti trattati con dupilumab 300 mg ogni settimana, e il 51 e il 44% dei pazienti adulti trattati con dupilumab 300 mg ogni due settimane, hanno ottenuto una riduzione del 75% o superiore di tale punteggio rispetto al 15 e al 12% del placebo. Inoltre l'uso di dupilumab è stato associato a miglioramento degli endpoint secondari, inclusi la riduzione del prurito e dei sintomi d'ansia e depressione con conseguente miglioramento della qualità della vita [2].

## **CHRONOS**

In questo studio, della durata di 52 settimane, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo dupilumab alla dose di 300 mg per somministrazione sottocutanea una volta a settimana, dupilumab alla dose di 300 mg ogni due settimane e gruppo placebo. Tutti i pazienti sono stati trattati contemporaneamente con corticosteroidi topici concomitanti. A 16 settimane, il 39% dei pazienti del gruppo dupilumab 300 mg a settimana o dupilumab 300 mg ogni due settimane ha mostrato un miglioramento significativo con cute priva o quasi priva di lesioni ha raggiunto rispetto al 12% dei pazienti trattati con placebo. Mentre a 52 settimane, il 40% dei pazienti che aveva ricevuto dupilumab 300 mg a settimana, e il 36% dei pazienti a cui era stato somministrato dupilumab 300 mg ogni due settimane, ha raggiunto l'endpoint di efficacia, rispetto al 12.5 % dei pazienti trattati con placebo [3]. Anche per quanto riguarda la valutazione dell'indice EASI si sono riscontrati risultati significativi nella risposta al dupilumab.

<b>PUNTI CHIAVE</b>		
<b>DOSAGGIO</b> Somministrazione di 300 mg di dupilumab:  - In monoterapia per 16 settimane (studio SOLO 1 e SOLO 2)  - in combinazione con terapia corticosteroidica per 52 settimane (studio CHRONOS)	<b>EFFICACIA</b>  Negli studi SOLO 1 e SOLO 2 dupilumab ha determinato : -miglioramento dell'indice di gravità dell'eczema -miglioramento dei segni clinici e della qualità di vita.  Nello studio CHRONOS dupilumab ha determinato : -riduzione della terapia con corticosteroidi -miglioramento dell'indice di gravità dell'eczema e dei segni clinici e della qualità di vita	<b>EVENTI AVVERSI</b>  In questi studi gli eventi avversi più comuni sono stati rinofaringite e cefalea

## **BIBLIOGRAFIA**

---

<sup>1</sup> Shirley, M. Dupilumab: First Global Approval. 2017; 77: 1115-1121.

<sup>2</sup> E. L. Simpson et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. The New England Journal of Medicine. 2016; 375:2335-2348.

<sup>3</sup> A. Blauvelt et al. 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. 2017, 389;10086:2287-2303.