



# Atopische Dermatitis: Langzeitstudie zeigt positive Ergebnisse für Dupilumab bei Kindern

Irena Neustädter Sophie Blatt

DiakoneoKdöR, Cnopfsche Kinderklinik, St.-Johannis-Mühlgasse 19, 90419, Nürnberg, Deutschland

**Abstract aus** Cork MJ, Thaçi D, Eichenfield LF, Arkwright PD, Chen Z, Thomas RB, Kosloski MP, Dubost-Brama A, Prescilla R, Bansal A, Levit NA. Dupilumab Safety and Efficacy in a Phase III Open-Label Extension Trial in Children 6-11 Years of Age with Severe Atopic Dermatitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023 Nov;13(11):2697-2719.

## Keywords

Atopic dermatitis · Children · Dupilumab · Eczema · Efficacy · Long-term · Open-label · Pediatric · Quality of life · Safety

## Abstract

**Background:** For children aged 6-11 years with uncontrolled severe atopic dermatitis (AD), 16 weeks of treatment with dupilumab resulted in substantial clinical benefit compared with placebo with an acceptable safety profile. However, longer-term safety and efficacy data are important to inform longitudinal AD management.

**Objectives:** This analysis of data from an open-label extension study (LIBERTY AD PED-OLE, NCT02612454) reports the long-term safety, efficacy, and pharmacokinetics of dupilumab in children with severe AD who had participated in the pivotal dupilumab LIBERTY AD PEDS study (NCT03345914).

**Methods:** Enrolled patients initially received subcutaneous dupilumab 300 mg every 4 weeks (q4w). The q4w regimen could be uptitrated to dupilumab dose regimens of 200 or 300 mg every 2 weeks (q2w; for body weight < 60 or ≥ 60 kg, respectively) for patients who did not achieve an Investigator's Global Assessment (IGA) score of 0/1 (clear/almost clear skin) at week 16, or prior to week 16 as rescue treatment. Additional patients were uptitrated to a weight-tiered q2w regimen following a protocol amendment. Patients who maintained an IGA score of 0/1 continuously for a 12-week period after week 40 discontinued dupilumab. They

were monitored for relapse and were reinitiated on dupilumab if required.

**Results:** Data for 321 patients (mean age 8.6 years) were analyzed, 254 (79%) of whom had completed the scheduled 52-week visit at the database lock. Most treatment-emergent adverse events were mild/moderate. By week 52, 41% of patients achieved an IGA score of 0/1, and 97%, 82%, and 50%, respectively, had at least a 50%, 75%, and 90% improvement from the parent study baseline in Eczema Area and Severity Index (EASI). By week 52, 29% of patients in the overall population had clear/almost clear skin sustained for 12 weeks and had stopped medication; of these, 40% relapsed and were subsequently reinitiated on treatment, with a mean time to reinitiation of 13.5 (standard deviation 5.2) weeks. Following reinitiation of dupilumab, 41% of the patients with evaluable data at the time of database lock had regained an IGA 0/1 clinical response.

**Conclusions:** Consistent with results seen in adults and adolescents, long-term treatment with dupilumab in children aged 6-11 years with severe AD showed an acceptable safety profile and incremental clinical benefit. A substantial proportion of children who stopped dupilumab treatment after achieving clear/almost clear skin subsequently experienced disease recurrence, and required reinitiation of dupilumab, suggesting that continuous treatment may be necessary for maintenance of clinical benefit.

**Trial registration:** ClinicalTrials.gov Identifier NCT02612454.

© 2024 S. Karger GmbH, Freiburg

# Transfer in die Praxis

## Hintergrund

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine chronische inflammatorische Erkrankung, die rezidivierende Ekzeme mit Pruritus, Schlafstörung sowie eine Beeinträchtigung der Lebensqualität und eingeschränkte soziale Teilhabe nach sich zieht. Jahrzehntlang standen nur eine stark limitierte Auswahl an Behandlungsoptionen bei mittelschweren und schwerer AD zur Verfügung. Erst in den letzten Jahren wurden moderne, selektiv immunsuppressive Medikamente zunehmend auch für die Behandlung der AD im Kindesalter zugelassen. Diese neue Generation der medikamentösen Therapien blockieren Zytokinrezeptoren oder hemmen die Produktion proinflammatorischer Zytokine. Dupilumab ist das erste Biologikum, das für Kinder mit schwerer AD bereits ab dem 6. Lebensmonat zugelassen wurde. Der monoklonale Antikörper hemmt die Wirkung der proinflammatorischen Interleukine IL-4 und IL-13 durch Blockade ihrer Rezeptoren auf der Zelloberfläche. Aufgrund seiner Molekülgröße muss er subkutan verabreicht werden. Zur Verfügung steht für die Altersgruppe 6-11 Jahre eine Fertigspritze. Die Dosierung richtet sich nach Alter und auch nach Gewicht. Die ersten kontrollierten Phase-I- und -II-Studien wurden 2014 durchgeführt und zeigten eine signifikante Verbesserung der Symptomatik [1].

## Design und Ergebnisse der Studie

Für Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren mit schwerer AD, die unzureichend durch eine topische Therapie zu kontrollieren ist, wurde in den USA und Europa auf der Grundlage der Ergebnisse der LIBERTY AD PEDS-Studie [2] eine differenzierte gewichtsadaptierte Dupilumab-Dosis zugelassen [3,4]. In Europa konnten Patienten mit einem Körpergewicht (KG) von 15-30 kg bereits die Dosissteigerung von 300 mg alle 4 Wochen (q4w) auf 200 mg alle 2 Wochen (q2w) nutzen, während dies in den USA erst ab 30 kg zugelassen ist. Ziel dieser Studie war die Analyse von Daten aus der Langzeit-Open-Label-Verlängerungsstudie (LIBERTY AD PED-OLE-Studie) bei Kindern, die zuvor an der 16-wöchigen LIBERTY AD PEDS-Studie teilgenommen hatten und nun eine weitere Beobachtung über 52 Wochen durchliefen. Anhand von 321 Kindern zwischen 6-11 Jahren (mittleres Alter 8,6 Jahre) mit schwerer AD wurde die Sicherheit und Effektivität von Dupilumab bestätigt: 97% der Patienten erreichten nach 52 Wochen mindestens eine 50%ige Verbesserung, gemessen am Eczema Area and Severity Index (EASI), immerhin 50% zeigten eine Verbesserung von 90%. AD-Exazerbationen traten bei 92 Patienten (28%) auf, wobei die Mehrheit das Regime mit 300 mg alle 4 Wochen (q4w) erhielt. Zudem wurden während der Studie 58% der Patienten, die q4w Dupilumab erhielten und nicht den Investigator's Global Assessment (IGA) Score 0/1 (reine/nahezu reine Haut) erreichten, auf alle 2 Wochen (q2w) hochtitriert. Patienten mit höherem Schwere-

grad zu Beginn der Studie oder einem größeren Anteil der betroffenen Körperoberfläche erzielten den größten klinischen Nutzen durch die Aufdosierung. 41% der Patienten erreichten am Endpunkt der Studie nach 52 Wochen einen IGA-Score von 0/1. Bestand dieser über 12 Wochen (bei insgesamt 29% der Patienten) wurde die Dupilumabtherapie beendet. 40% dieser Patienten zeigten ein Rezidiv, so dass die Therapie mit Dupilumab im Mittel nach 13,5 Wochen erneut begonnen wurde. Hierunter waren 41% der Patienten erneut weitgehend beschwerdefrei (IGA 0/1). Da im Durchschnitt 12 Wochen erforderlich sind, um wieder einen IGA Score von 0/1 zu erreichen, und die wieder eingeleiteten Patienten nur ca. 7 Wochen nachbeobachtet wurden, könnte das erneute Ansprechen unterschätzt worden sein. Als häufigste Nebenwirkungen traten Infekte der oberen Atemwege und in 6,7% eine Konjunktivitis auf.

## Fazit für die Praxis

Die Behandlung mit Dupilumab zeigte eine akzeptable Langzeitsicherheit und anhaltende Wirksamkeit bei Kindern im Alter von 6-11 Jahren mit unzureichend kontrollierter schwerer AD. Ein signifikanter Anteil der Patienten, die die Behandlung abgesetzt hatten, nachdem sie eine anhaltende Remission erreicht hatten, benötigte eine Wiedereinleitung der Dupilumabtherapie. Diese Patienten zeigten dann erneut eine klinische Verbesserung. Unter den Patienten, die in das q2w-Regime eingeschlossen wurden, profitierten insbesondere diejenigen mit höherem Schweregrad oder einem größeren Anteil der betroffenen Körperoberfläche. Moderne Systemtherapeutika haben mittlerweile ihren festen Platz in der Behandlung des moderaten und schweren Ekzems im Kindesalter. Diese verringern neben der Entzündungsreaktion auch rasch den Pruritus und revolutionieren somit insbesondere durch eine deutliche Steigerung der Lebensqualität die Therapiemöglichkeiten der AD. Weitere Therapeutika sind aktuell „in der Pipeline“, so dass sich das Spektrum der für die Behandlung der AD im Kindesalter zugelassenen Medikamente in naher Zukunft sicherlich noch ausweiten wird.

## Disclosure Statement

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt bezogen auf den vorliegenden Kommentar besteht.

## Literatur

Die Literatur ist unter [www.karger.com/doi/10.1159/000538575](http://www.karger.com/doi/10.1159/000538575) abrufbar.

Korrespondenz an:  
Dr. med. Irena Neustädter, [irena.neustaedter@diakoneo.de](mailto:irena.neustaedter@diakoneo.de)