

# **AAD VMX Update 2020**

## **Update Atopische Dermatitis**

Topische Therapie und neue Entwicklungen

Dr. Volker Streit, Buchholz

# Interessenkonflikte:

---

- Vortragshonorare: LEO Pharma, Leti Pharma, Sanofi
- Wissenschaftlicher Beirat: Galderma, LEO Pharma

# Leider auf VMX nicht dabei: „Update Therapie AD: Was ist neu und was kommt?“

- **Autorin: Amy Paller**

Northwest University, Chicago

Sunday, March 3

1:00 PM

**F095 - Translating Evidence into Practice: Atopic Dermatitis Guidelines**

Medical

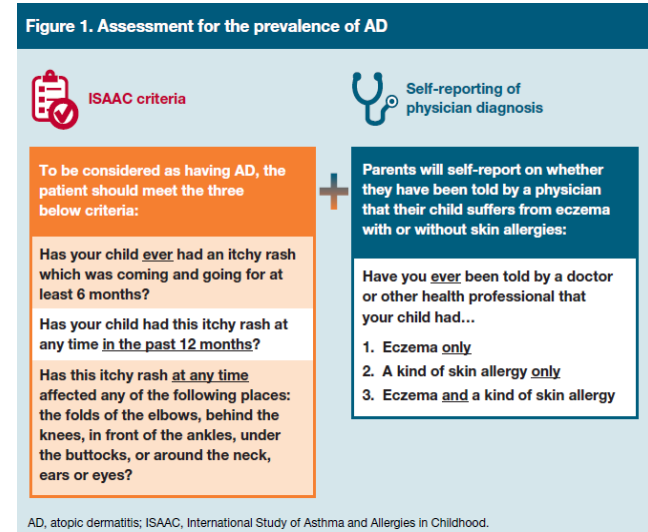
Atopic Dermatitis

Sunday, March 3; 1:00 PM - 3:00 PM

Location: Ballroom A

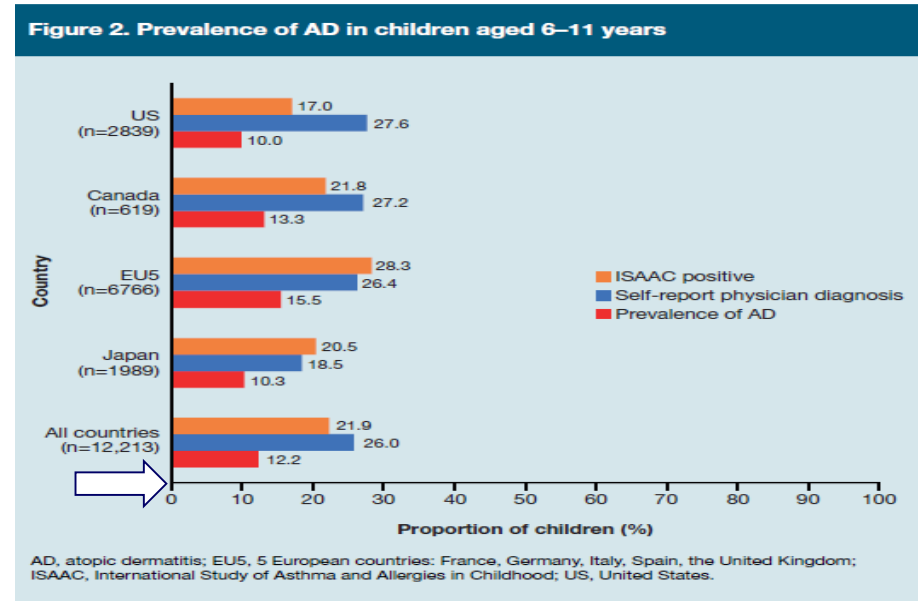
# Prävalenz AD bei Kindern (6-11J.) in den USA, Canada, Europa und Japan

- **Autor:** Silverberg J. et al., The George Washington School of Medicine, Washington DC
- **Methode:** Internet-basierte Umfrage von Eltern mit Kindern mit AD, 6-11 Jahre alt
- USA, Canada, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, UK, Japan
- länderspezifische Panels, die Einladung per Email versendeten
- 30-min Online Umfrage
- n = 12213



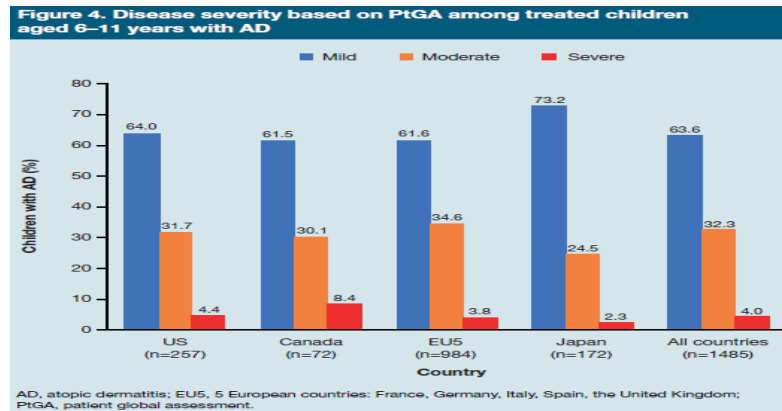
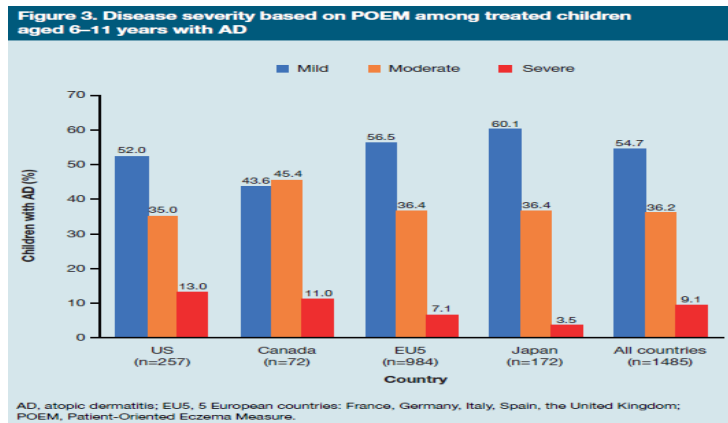
# Prävalenz AD bei Kindern (6-11J.) in den USA, Canada, Europa und Japan

- Diagnose AD durch Fragebogen:
- International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)
- Diagnose durch einen Arzt
- **Ergebnis:** die berichtete Prävalenz 22-26% liegt über der berechneten Prävalenz von 12%



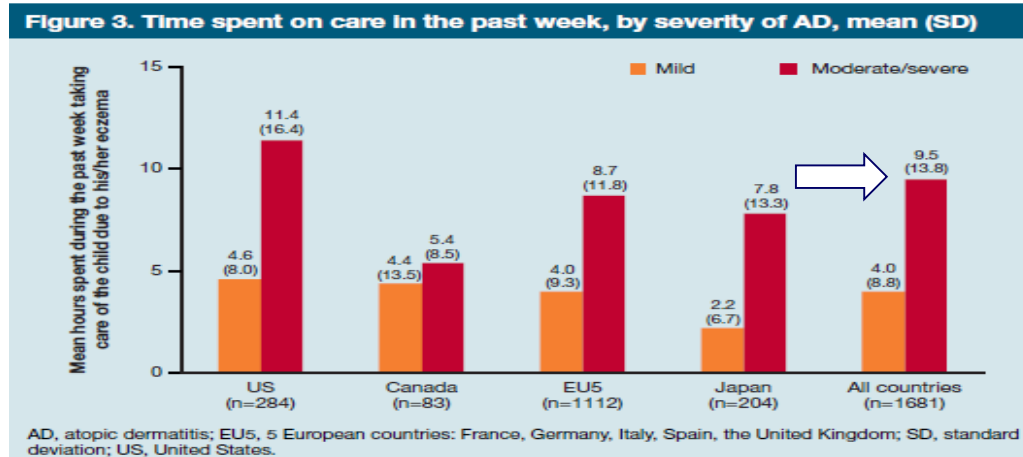
# Prävalenz AD bei Kindern (6-11J.) in den USA, Canada, Europa und Japan

- Schweregrad AD durch Fragebogen:
- Patient Global Assessment (PtGA)
- Patient Oriented Eczema Measure (POEM)



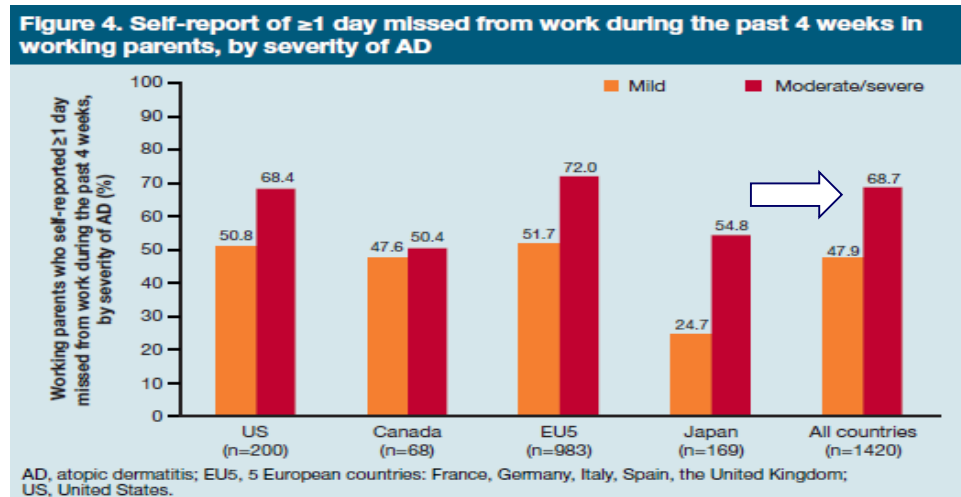
# Einfluss AD von Kindern auf das Familienleben in USA, Canada, Europa, Japan

- „Wieviel Zeit haben Sie auf die Pflege Ihres Kindes in der vergangenen Woche aufgewandt?“



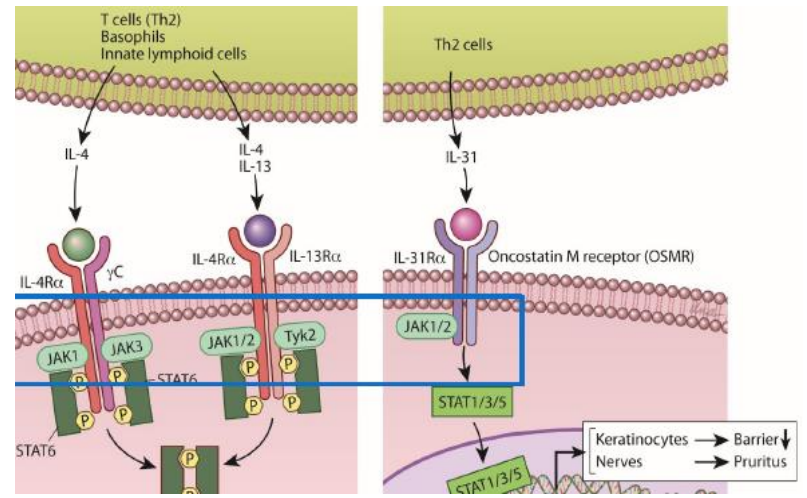
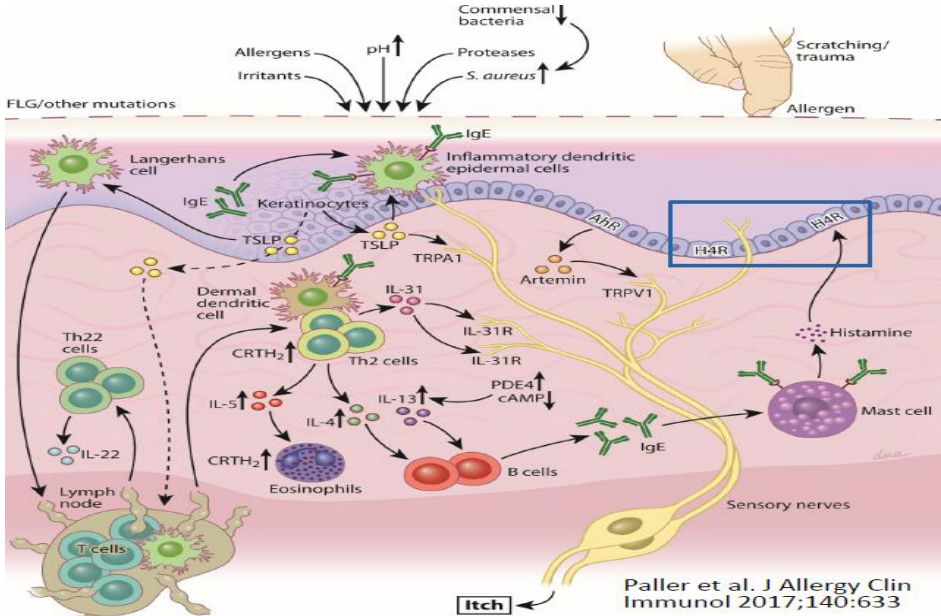
# Einfluß AD von Kindern auf das Familienleben in USA, Canada, Europa, Japan

- „Fehlten Sie mehr als 1 Arbeitstag wegen der Erkrankung Ihres Kindes am Arbeitsplatz im vergangenen Monat?“





# AD: topische „small molecule“ Inhibitoren



# ATI-502: topischer JAK Inhibitor, Phase 2a

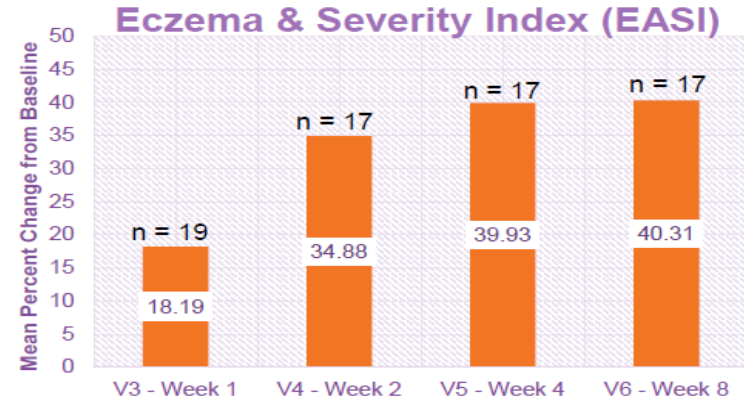
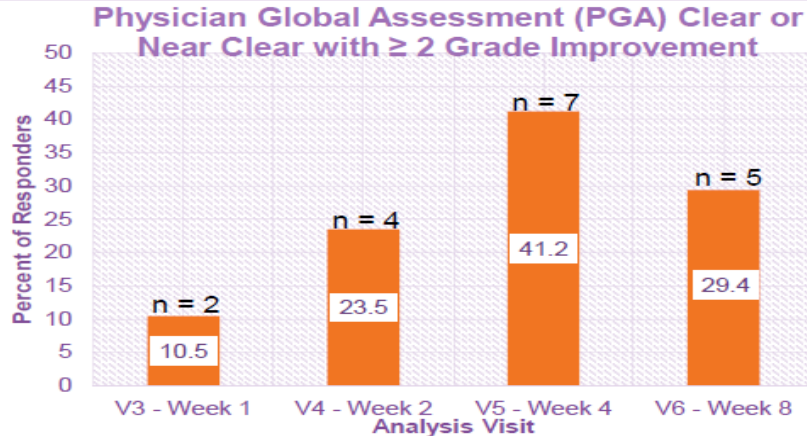
---

- **ATI-502: topischer JAK1/3 Inhibitor**
- **Patienten:** Erwachsene, moderate-to-severe AD, BSA 2-20%, 86% hatten IGA 3
- n = 22
- **Studiendesign:** 2x täglich ATI-502 Lotion für 4 Wochen, Nachbeobachtung nach 8 Wochen
- **primärer Endpunkt:** IGA und EASI Verbesserung von baseline , Verbesserung Pruritus SPA-Score

# ATI-502: topischer JAK Inhibitor

## Phase 2a: Ergebnisse

- **PGA  $\geq 2$**  Verbesserung in Woche 4: **41 %**
- **mEASI** Verbesserung in Woche 4: **39,9 %**
- **mSPA Score** Verbesserung in Woche 2: 45,8%
- keine AEs, gutes Sicherheitsprofil



# Rückblick 2019: Topisches Ruxolitinib: Phase 2b Studie

---

- **Ruxolitinib:** JAK 1/2 Inhibitor
- n = 307, mild-to-moderate AD
- 3-20% BSA
- **Randomisierung:** 1 tgl. 0.15, 0.5, 1.5 -1.5% (2xtgl.)  
Ruxolitinib Creme vs. Vehikel vs. TCA Creme (nur 4Wochen)  
für 8 Wochen, doppelblind
- **primärer Endpunkt:** IGA 0/1 und mEASI Veränderung Woche 4 und Woche 8

Ref. : Abstract 1956 Brian S. Kim et al., EADV 2018

Ref. :F095 Amy Paller, AD, AAD 2019

# Rückblick 2019: Topisches Ruxolitinib: Phase 2b Studie

---

- **IGA 0/1** in **38%** Ruxolitinib (1,5% BID) vs. 8% in Vehikel Gruppe (p<0.001) Woche 4, **48% vs 10% in Woche 8**
- **mEASI** Reduktion **72%** Ruxolitinib (1,5% BID) vs. 60% TCA vs. 16% Vehikel Gruppe in Woche 4
- **EASI75** Ruxolitinib (1,5%BID) **64%** vs. 15% Vehikel-Gruppe Woche 8
- keine signifikanten Nebenwirkungen
- erster Patient in Phase 3 Studie Einschluß 20.12.2018

# Topisches Ruxolitinib und Entzündungsmediatoren

---

- Patienten aus der 2B Studie, die nach Therapie keinen Pruritus aufwiesen
- stärkste Pruritus Reduktion in der 1,5% BID Gruppe
- **n = 230** mit Pruritus Score, **n = 89** mit Serumproben
- Serum-Analyse auf Proteom Veränderungen

# Topisches Ruxolitinib und Entzündungsmediatoren

---

- Reduktion in Pruritus und Entzündungsmarker sind korreliert
- Patienten ohne Pruritus zeigen die größte Reduktion in Entzündungsmarkern

# AD: Langzeitsicherheitsdaten Tacrolimus (APPLES Studie)

## No evidence of increased cancer incidence in children using topical tacrolimus for atopic dermatitis

Amy S. Paller, MD,<sup>a</sup> Regina Fölster-Holst, MD,<sup>b</sup> Suephy C. Chen, MD, MS,<sup>c</sup> Thomas L. Diepgen, MD, PhD,<sup>d</sup>  
Craig Elmets, MD,<sup>e</sup> David J. Margolis, MD, PhD,<sup>f</sup> and Brad H. Pollock, MPH, PhD<sup>g</sup>  
*Chicago, Illinois; Kiel and Heidelberg, Germany; Atlanta, Georgia; Heidelberg; Birmingham, Alabama;  
Philadelphia, Pennsylvania; and Davis, California*

**Background:** Long-term safety of topical calcineurin inhibitors is not well understood. APPLES (A Prospective Pediatric Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis; NCT00475605) examined incidence of lymphoma and other cancers in a pediatric population with atopic dermatitis.

- **Autorin:** Paller, Amy S. et al., Northwestern University, Chicago, Illinois
- **APPLES:** A Prospective Pediatric Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis
- 9 Länder, 314 Zentren, **n = 7954**, 44629 Lebensjahre, Start 2005-2012



# AD: Langzeitsicherheitsdaten Tacrolimus (APPLES Studie)

---

- **Hintergrund:** 2005 und 2006 FDA Warnung Lymphom Risiko bei Calcineurin-Inhibitoren
- **Fragestellung:** Inzidenz maligner Tumoren bei Kindern, die > als 6 Wochen mit Tacrolimus behandelt worden waren, Beobachtungszeitraum 10 Jahre
- **Methode:** jährliche Untersuchung, 2 x p.a. Fragebogen
- **Vergleich:** mit nationalen Tumorregister-Kohorten (Alter, Geschlecht, ethnischer Hintergrund)

# AD: Langzeitsicherheitsdaten Tacrolimus (APPLES Studie)

- **Ergebnis:** 7 Todesfälle in USA (Unfälle, Gewalt), 6 Tumore entdeckt, KEINE erhöhte Inzidenz im Vergleich zur Vergleichsgruppe, KEINE Lymphome

Table II. Age and duration of tacrolimus exposure among the 6 patients with incident malignancies

Incident malignancy	Age at cancer diagnosis, y	Time from first exposure to topical tacrolimus to cancer diagnosis, y
Alveolar rhabdomyosarcoma	16.0	10.9
Carcinoid tumor of the appendix	12.3	9.3
Chronic myeloid leukemia	15.3	4.1
Malignant paraganglioma	14.9	5.4
Spinal cord neoplasm	10.4	4.6
Spitzoid melanoma	14.8	7.6

Table III. Standardized incidence ratio for all cancers (month 6 analysis)

Variable	Total
Observed person-years	44,629
Incidence of all cancers	
Expected cases	5.95
APPLES observed cases	6
Standardized incidence ratio (95% CI)	1.01 (0.37-2.20)

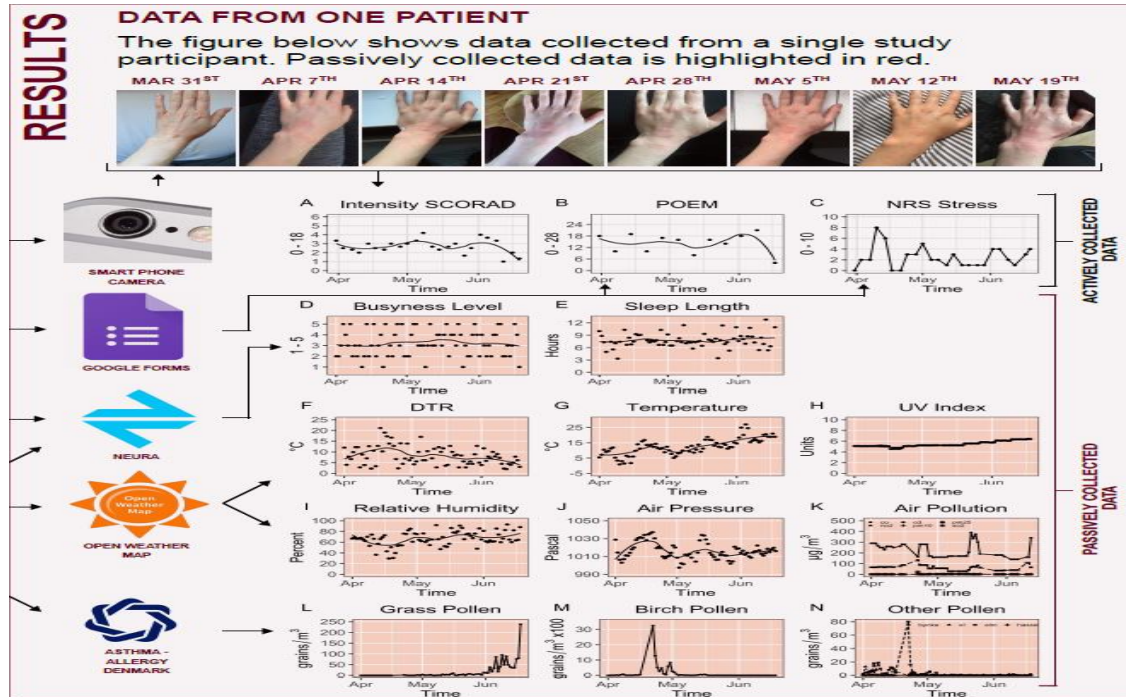
APPLES, A Prospective Pediatric Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis; CI, confidence interval.

# Atopische Dermatitis und Umweltfaktoren

- **Autor:** Eiken A., Leo Innovation Lab, Kopenhagen
- **Methode:** Internet-basierte Fragebögen, passive Datenanalyse von Smartphone-Daten der Teilnehmer
- Rekrutierung via Internet, Diagnosestellung via Photos
- POEM Datenerhebung wöchentlich, 2 x pro Woche Fotos (3 verblindete Dermatologen) und Stress-Parameter
- App für Schlaflevel, GPS tracking für Wetter, Pollenflug
- 12 Wochen, n = 38



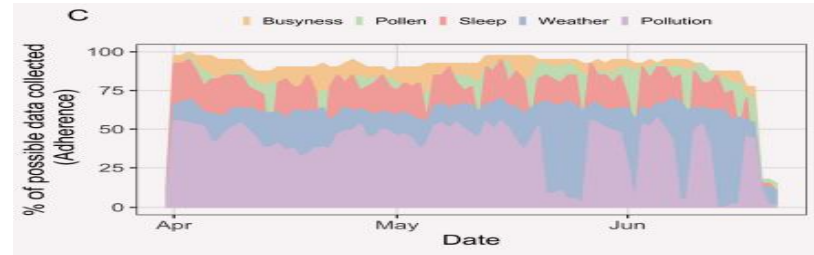
# Atopische Dermatitis und Umweltfaktoren



Ref. : Poster 16825 Eiken A. et al., AAD VMX 2020

# Atopische Dermatitis und Umweltfaktoren

- 96% aller Fragebögen auswertbar, iSCORAD in 90% der Fälle möglich
- Pollendaten 81%, Schlafdaten 74%, Wetterdaten 60%, Umweltverschmutzung 38% möglich
- **Ergebnisse:** Patientenscore POEM korreliert positiv mit Stress, Luftdruck, und Birkenpollenbelastung, negativ mit UV –Licht und Temperatur
- iScorad korreliert positiv nur mit Stress



# Atopische Dermatitis und digitale Studien

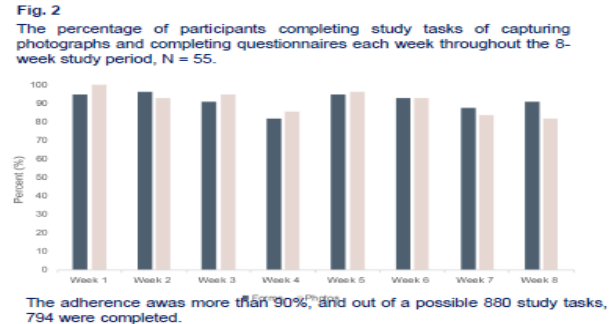
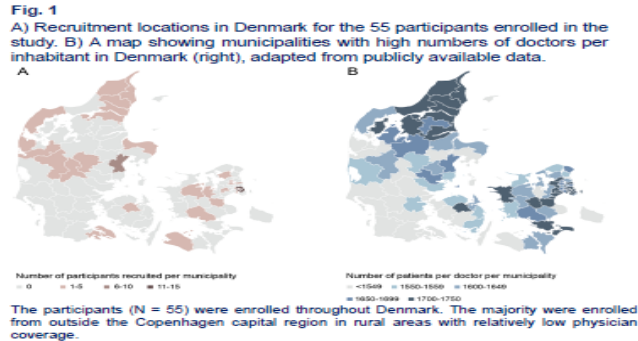
---

- **Autor:** Anderson K., Leo Innovation Lab, Kopenhagen
- **Methode:** Internet-basierte Fragebögen in Dänemark
- Rekrutierung via Internet, Diagnosestellung via Photos, Honorierung via Life-Style reports
- POEM und Therapie: Datenerhebung wöchentlich
- 10 Tage Einschlussfrist, 164 Bewerber, 82% Frauen, 55 Teilnehmer erfüllen die Kriterien
- 8 Wochen, n = 55 (91% Frauen)



# Atopische Dermatitis und digitale Studien

- **Ergebnisse:**
- Teilnehmer kamen aus ganz Dänemark, besonders aus den ländlichen Gegenden
- Adhärenz war groß: 90%



# Besten Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

---

Diese Fortbildung wird Ihnen auf [cme.medlearning.de](https://cme.medlearning.de) mit freundlicher Unterstützung von LEO Pharma GmbH angeboten (€ 11.830,00).