

BESSERUNG, DIE BLEIBT.¹⁻⁵

DUPIXENT® zur Langzeitbehandlung der Atopischen Dermatitis*¹



Für alle Patienten
ab 6 Monaten*

STUDIENZUSAMMENFASSUNG LIBERTY AD CHRONOS

Langzeitmanagement von topisch nicht ausreichend kontrollierter Atopischer Dermatitis mit Dupilumab und topischen Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten: eine einjährige Phase-III-Studie

* DUPIXENT® wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Atopischer Dermatitis (AD) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren sowie bei Kindern ab 6 Monaten mit schwerer AD, die für eine systemische Therapie in Betracht kommen.

sanofi | REGENERON®

DUPIXENT®
(Dupilumab)





LIBERTY AD CHRONOS

Langzeitmanagement von topisch nicht ausreichend kontrollierter Atopischer Dermatitis mit Dupilumab und topischen Kortikosteroiden: eine einjährige Phase-III-Studie

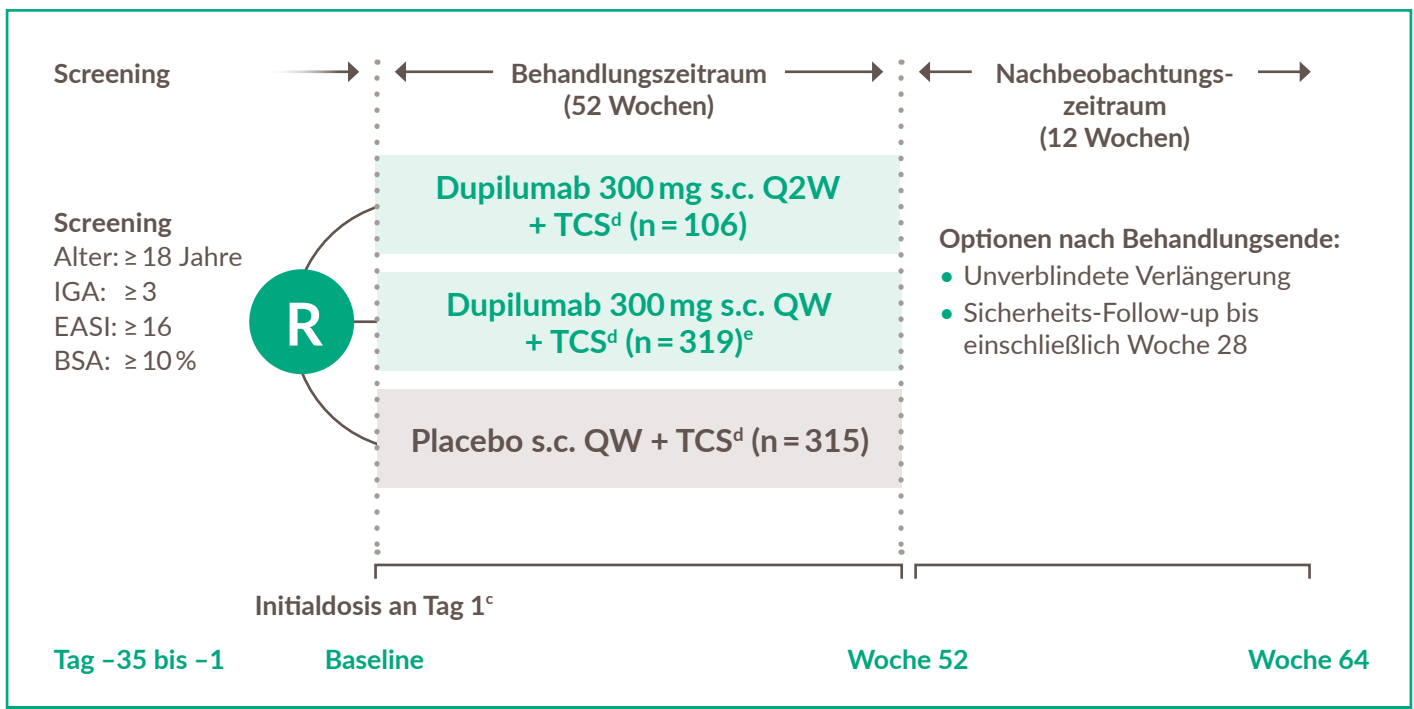
Blauvelt A et al. Lancet 2017; 389(10086):2287-2303

DUPIUMAB IN DER LANGZEIT-KOMBINATIONSTHERAPIE

Hintergrund

Dupilumab ist ein humaner, monoklonaler Antikörper, der durch die duale Rezeptorblockade gezielt die Signalwege der Interleukine 4 (IL-4) und 13 (IL-13) hemmt, indem er an die gemeinsame Rezeptoruntereinheit IL-4R α bindet.^{1,6,7}

Studiendesign



Endpunkte (in Woche 16 bzw. Woche 52 nach Studienbeginn)

Co-primäre Endpunkte:

- Anteil der Patienten mit einem IGA-Wert von 0 oder 1 und einer Verbesserung um ≥ 2 Punkte gegenüber dem Ausgangswert
- Anteil der Patienten mit einer EASI-Verbesserung von mindestens 75 % (EASI-75)

Sekundäre Endpunkte u. a.:^f

- Anteil der Patienten mit einer EASI-Verbesserung von mindestens 50 % bzw. 90 % (EASI-50 bzw. EASI-90)
- Reduktion des Peak-Pruritus-Wertes gemäß NRS
- Mittlere Veränderung im DLQI

CHRONOS: Klinisches Ansprechen in Woche 52 nach Studienbeginn

Patientenanteil mit klinisch relevantem Ansprechen^{a,8}

4 von 5 Patienten* profitieren von Dupilumab: 79,2% der Patienten erreichten nach 52-wöchiger Dupilumab-Behandlung in Kombination mit TCS mindestens eine klinisch relevante Verbesserung der Hautläsionen (EASI-50), der Lebensqualität (DLQI \geq 4-Punkte-Verbesserung) oder des Juckreizes (Peak-Pruritus-NRS \geq 3-Punkte-Verbesserung).

Dupilumab (300 mg Q2W + TCS)

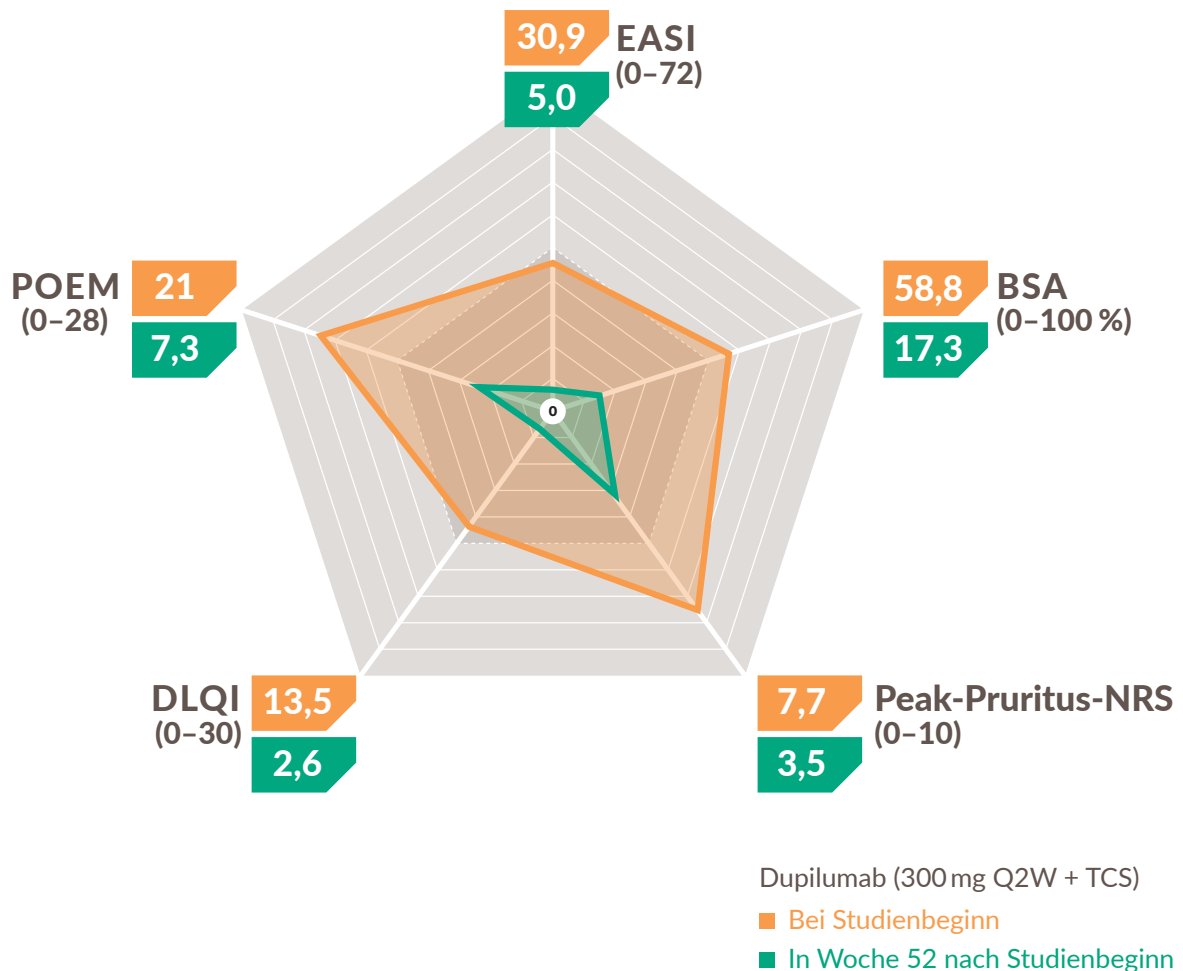
79,2%

Placebo + TCS

36,2%

Anteil der Patienten mit mindestens EASI-50 oder DLQI \geq 4-Punkte-Verbesserung oder Peak-Pruritus-NRS \geq 3-Punkte-Verbesserung

Dupilumab verbessert klinisch relevante Parameter der AD^b



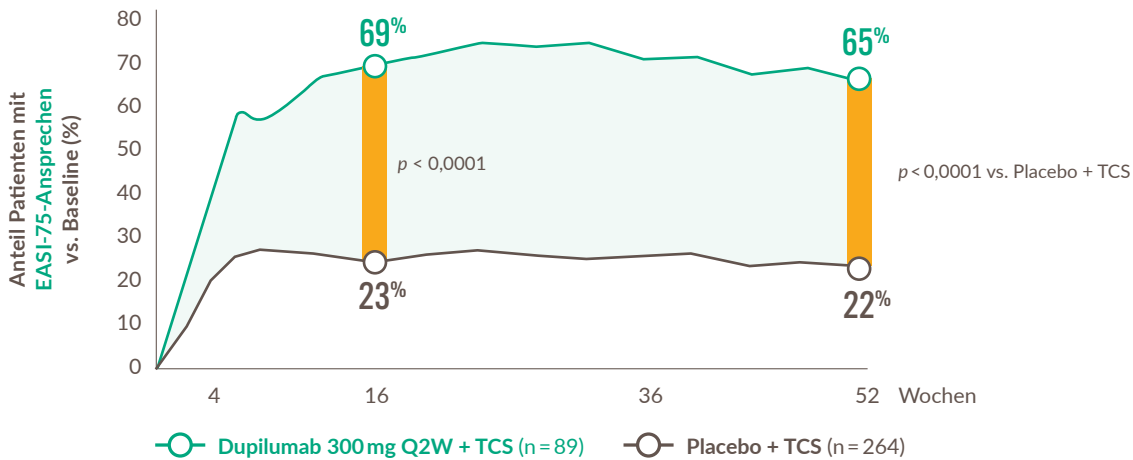
* Allein aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde auf die gleichzeitige Verwendung geschlechtsspezifischer Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten aber selbstverständlich für alle Geschlechter.

^a Ein klinisch relevantes Ansprechen wurde durch folgende Parameter beschrieben: EASI-50: \geq 50% Verbesserung des EASI-Scores/Peak-Pruritus-NRS \geq 3: 3-Punkte-Reduktion der Pruritus-NRS/DLQI \geq 4: \geq 4-Punkte-Reduktion des DLQI;^b Die hier gezeigten Daten ergeben sich aus den medianen Baseline-Werten zum Studienbeginn im Dupilumab-Arm und den mittleren Veränderungen (LSM) gegenüber der Baseline nach 52-wöchiger Behandlung mit Dupilumab 300mg Q2W + TCS;⁸ AD = Atopische Dermatitis; BSA = Body Surface Area; DLQI = Dermatology Life Quality Index; EASI = Eczema Area and Severity Index; LSM = Least Squares Mean (Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate); NRS = Numerical Rating Scale; POEM = Patient-Oriented Eczema Measure; Q2W = alle 2 Wochen; TCS = topische Kortikosteroide

Ergebnisse

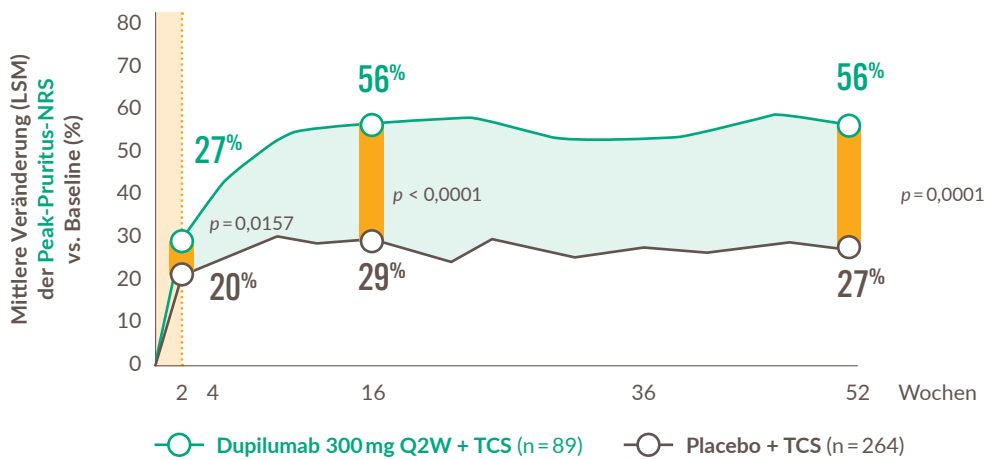
Schnelle und anhaltende Verbesserung der Hautläsionen

69% bzw. 65% der Dupilumab + TCS-Patienten erreichten nach 16- bzw. 52-wöchiger Behandlung mindestens ein EASI-75-Ansprechen (Full Analysis Set).



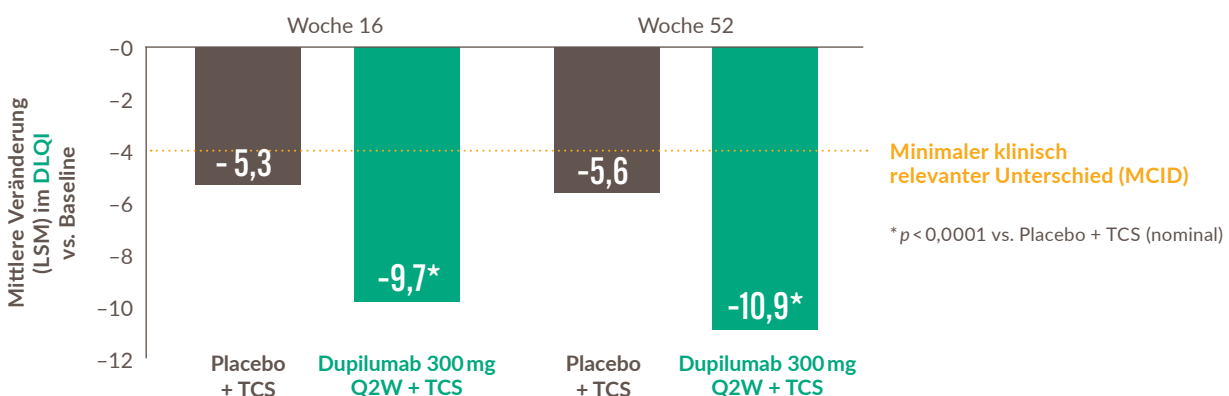
Schnelle und anhaltende Verbesserung des Juckreizes

Im Dupilumab + TCS-Arm kam es zu einer schnellen (ab Woche 2) und langanhaltenden Verbesserung der Pruritus-NRS-Werte – sowohl in Woche 16 als auch in Woche 52 nach Studienbeginn lag die Verbesserung bei 56%.



Schnelle und anhaltende Verbesserung der Lebensqualität

Im Dupilumab + TCS-Arm wurde sowohl in Woche 16 als auch in Woche 52 nach Studienbeginn eine fast doppelt so hohe Reduktion des DLQI (0–30) erreicht wie im Placebo + TCS-Arm.



Sicherheitsprofil bis Woche 52^g

Unerwünschte Ereignisse (UE) bei $\geq 5\%$ der Patienten, % (n) ^h	Dupilumab 300 mg Q2W + TCS (n = 110)	Placebo + TCS (n = 315)
Nasopharyngitis	23 % (25)	19 % (61)
Exazerbationen der AD	18 % (20)	46 % (144)
Reaktionen an der Injektionsstelle	15 % (16)	8 % (24)
Konjunktivitis ⁱ	14 % (15)	8 % (25)
Nicht-herpetische Hautinfektionen	11 % (12)	18 % (56)
Infektionen der oberen Atemwege	10 % (11)	10 % (32)
Kopfschmerzen	5 % (5)	6 % (19)
Herpesinfektionen	7 % (8)	8 % (25)
Asthma	5 % (5)	6 % (19)
Influenza	4 % (4)	5 % (17)

Das Sicherheitsprofil von Dupilumab + TCS war vergleichbar mit Placebo in Kombination mit TCS. Konjunktivitis und Reaktionen an der Einstichstelle waren in der Dupilumab + TCS-Gruppe häufiger als in der Placebo + TCS-Gruppe. Hautinfektionen und Exazerbationen der AD traten hingegen in der Placebo + TCS-Gruppe häufiger auf.

Nebenwirkungen gemäß Fachinformation¹

Häufig: Konjunktivitis, Konjunktivitis allergisch, oraler Herpes, Eosinophilie, Arthralgie, Reaktionen an der Injektionsstelle. **Gelegentlich:** Angioödem, Keratitis, Blepharitis, Augenjucken, trockenes Auge, Ausschlag im Gesicht. **Selten:** anaphylaktische Reaktion, Serumkrankheit, serumkrankheitsähnliche Reaktion, ulzerative Keratitis.

Das bei Kindern und Jugendlichen beobachtete Langzeit-Sicherheitsprofil von Dupilumab entsprach dem bei Erwachsenen mit Atopischer Dermatitis beobachteten Profil.¹



Dupilumab ist das erste wirksame Biologikum für die Langzeittherapie der topisch nicht ausreichend kontrollierten AD. Die Ergebnisse dieser Langzeitstudie sind ein weiterer wichtiger Nachweis, dass durch die duale Rezeptorblockade der IL-4- und IL-13-Signalwege mit Dupilumab auch in der Kombination mit TCS als Begleittherapie ein anhaltendes Ansprechen mit signifikanter Verbesserung von Hautläsionen, Lebensqualität und Juckreiz – direkt nach der Initialdosis – erreicht werden kann.

^c DUPIXENT®, 600mg; Placebo, entsprechende Placebo-Dosis; ^d Schwach bis mittelstark wirksame topische Kortikosteroide ggf. in Kombination mit topischen Calcineurininhibitoren waren während des gesamten Studienzeitraums erlaubt; ^e Daten nicht gezeigt, da die Zulassung für die Q2W-Gabe erfolgte; ^f Es handelt sich hierbei um ausgewählte primäre und sekundäre Endpunkte; ^g CHRONOS Full Analysis Set = alle ursprünglich randomisierten Patienten. Die hier dargestellten UEs traten in $\geq 5\%$ der Patienten in einer der zwei Behandlungsgruppen auf und entsprechen den PTs der MedDRA-Hierarchie, sofern nicht anders angegeben; Cut-off: $\geq 5\%$ der Patienten in einer der zwei Behandlungsgruppen;^h Die hier enthaltenen UEs entsprechen den PTs der MedDRA-Hierarchie, sofern nicht anders angegeben. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Reaktionen an der Injektionsstelle, Konjunktivitis, Blepharitis und oraler Herpes; ⁱ Überbegriff (High Level Term) laut MedDRA-Hierarchie; **AD** = Atopische Dermatitis; **BSA** = Body Surface Area; **DLQI** = Dermatology Life Quality Index; **EASI** = Eczema Area and Severity Index; **IGA** = Investigator's Global Assessment; **LSM** = Least Squares Mean (Mittelwert nach Methode der kleinsten Quadrate); **MCID** = minimaler klinisch relevanter Unterschied; **MedDRA** = medizinisches Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten; **NRS** = Numerical Rating Scale; **PTs** = bevorzugte Begriffe; **QW** = wöchentlich; **Q2W** = alle 2 Wochen; **s.c.** = subkutan; **TCS** = topische Kortikosteroide; **UE** = unerwünschte Ereignisse.



Erfahren Sie mehr unter: www.dupixent.de/atopische-dermatitis

1 DUPIXENT® Fachinformation, aktueller Stand; 2 Blauvelt A et al. Lancet 2017; 389:2287-2303; 3 Blauvelt A et al. Am J Clin Dermatol 2022; 23(3):365-383; 4 Cork MJ et al. JDDG 2021; 19(Suppl 2):14. FV02/07; 5 Paller AS et al. Efficacy and Safety of Dupilumab Treatment up to 1 year in Infants and Preschool Children With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. ACAAI 2022; Poster; 6 Gandhi NA et al. Nat Rev Drug Discov 2016; 15:35-50; 7 Harb H and Chatila TA. Clin Exp Allergy 2020; 50(1):5-14; 8 De Bruin-Weller M et al. Clinically Meaningful Responses in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis Patients Treated With Dupilumab. Skin of Color Update 2019; Poster.

Dupilumab 200/300 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/im Fertigpen. **Wirkstoff:** Dupilumab. **Zusammens.:** Jede Fertigspritze/jeder Pen zur einmaligen Anwendung enthält 200 mg Dupilumab in 1,14 ml Lösung (175 mg/ml) oder 300 mg Dupilumab in 2 ml Lösung (150 mg/ml). **Arzneil. wirks. Bestandt.:** Dupilumab (vollst. humaner monoklon. Antikörper). Sonst. Bestandt.: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure, Saccharose, Wasser f. Injektionszw. **Anw.-geb.:** Mittelschw. bis schw. atopische Dermatitis (AD) b. Erw. u. Jugendl. ab 12 J., die für system. Ther. i. Betracht kommen. Schw. AD bei Kindern von 6 Mon. bis 11 J., die für system. Ther. i. Betracht kommen. Add-on-Erhaltungsther. b. Erw., Jugendl. ab 12 J. u. Kindern von 6-11 J. mit schwerem Asthma mit Typ-2-Infammation (erhöhte Anzahl der Eosinophilen i. Blut u./od. erhöhtes FeNO), das trotz hochdosiert. (Kindern von 6-11 J.: mittel- b. hochdosiert.) ICS plus einem weiteren z. Erhaltungsther. angewendeten AM unzureich. kontrolliert ist. **Nur 300 mg:** Add-on-Ther. m. intranasal. Kortikosteroiden z. Behandl. v. Erw. m. schwerer chron. Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), die m. system. Kortikosteroiden u./od. chirurg. Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann. Zur Behandl. von mittelschwerer bis schwerer Prurigo nodularis (PN) bei Erw., die für system. Ther. i. Betracht kommen. Zur Behandl. d. eosinophilen Ösophagitis (EoE) bei Erw. u. Jugendl. ab 12 J. m. einem Körpergew. v. mind. 40 kg, die mit einer konvent. medikament. Ther. unzur. therapiert sind, diese nicht vertragen od. für die eine solche Ther. nicht in Betracht kommt. **Gegenanz.:** Überempfindlichk. geg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt.; **Nebenw.:** Bei Erw. m. atop. Dermatitis, Asthma, CRSwNP u. PN: **Infekt./parasit. Erkrank.:** Häufig: Konjunktivitis, oraler Herpes; **Blut/Lymph.:** Häufig: Eosinophilie; **Immunsys.:** Selten: Serumkrankh./Serumkrankh. ähnl. Reakt., anaphylaktische Reakt.; Gelegentl.: Angio-ödem; **Augen:** Häufig: allerg. Konjunktivitis; Gelegentl.: Augenjucken, Blepharitis, Keratitis, trockenes Auge; Selten: ulzerative Keratitis; **Erkr. Haut / Unterhautgew.:** Gelegentl.: Ausschlag im Gesicht; **Skelett/Bindegew./Knochen:** Häufig: Arthralgie; **Allgem./Beschw. a. Verabreichungsort:** Häufig: Reakt. a. d. Injektionsst. (einschließlich Erythem, Ödem, Juckreiz, Schmerz, Schwellung), bei EoE: Häufig: Bluterg. a. d. Injektionsst. **Warnhinweis:** Enthält Saccharose. **Verschreibungspflichtig.**

Pharmazeutischer Unternehmer: **Sanofi Winthrop Industrie**, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly, Frankreich.
Örtlicher Vertreter d. Zulassungsinhabers: **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**, 65926 Frankfurt am Main.
Stand der Information: März 2023

sanofi | **REGENERON®**

DUPIXENT®
(Dupilumab)