

# **Gli aspetti pratici della gestione dell'esofagite eosinofila: un attento esame delle opzioni di trattamento biologico emergenti**

## Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

## Gruppo di esperti



**Dott.ssa Nirmala Gonsalves**

Northwestern University Feinberg School  
of Medicine, Chicago, Stati Uniti



**Dott.ssa Sharon Hall**

Imperial College Healthcare NHS Trust,  
Londra, Regno Unito



**Dott. Salvatore Oliva**

Università degli Studi di Roma La  
Sapienza, Roma, Italia



# Programma

**EoE nei bambini e negli adulti: quali sono le analogie e le differenze?**

**Prendersi cura dei bambini affetti da EoE: come possiamo gestire la transizione verso i servizi per adulti?**

**Trattare bambini e adulti con EoE: cosa mostrano i dati più recenti?**

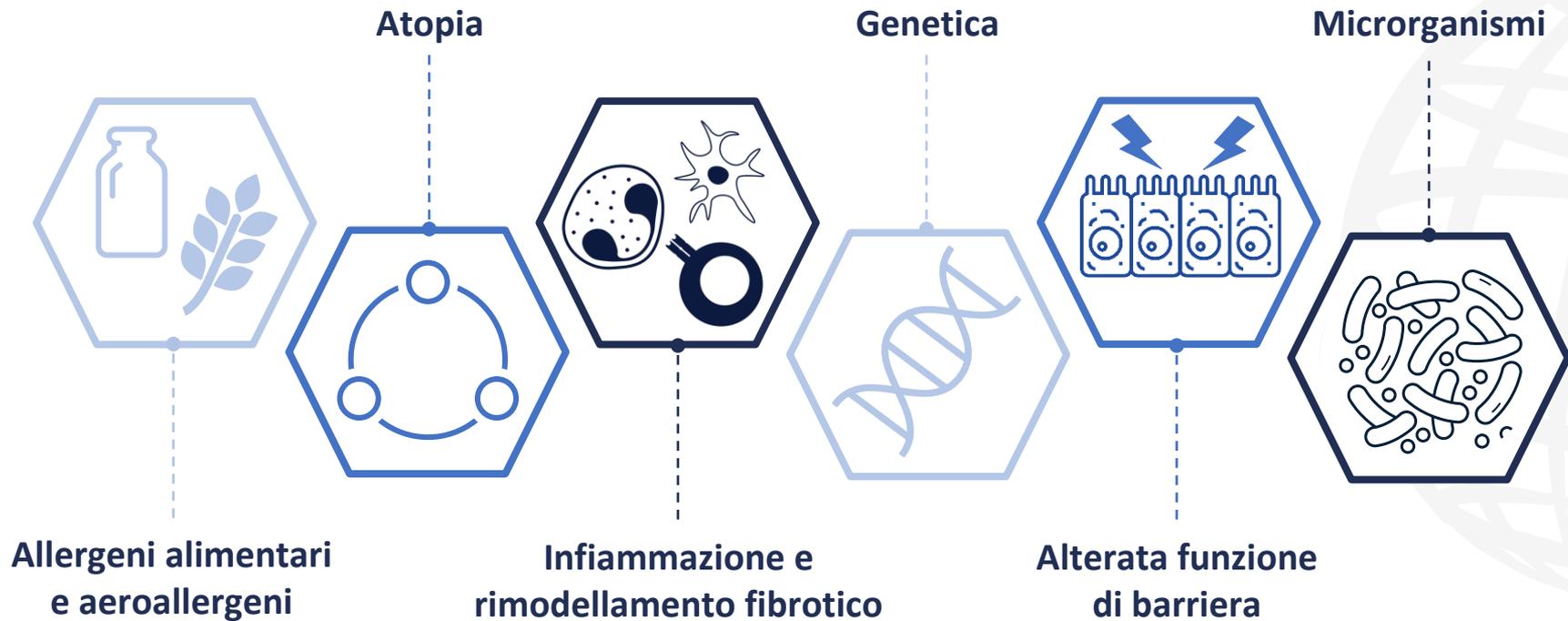
# EoE nei bambini e negli adulti: quali sono le analogie e le differenze?

**Dott.ssa Nirmala Gonsalves**

Northwestern University Feinberg School  
of Medicine, Chicago, Stati Uniti



# Meccanismi alla base dello sviluppo dell'EoE<sup>1,2</sup>

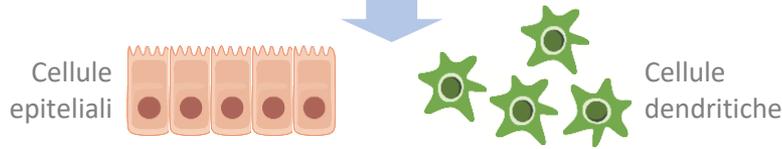


EoE, esofagite eosinofila.

1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310–8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842.

# Panoramica della patofisiologia dell'EoE<sup>1-5</sup>

Allergeni alimentari, aeroallergeni, microorganismi



IL-25, IL-33, TSLP

Homing, ritenzione e attivazione delle cellule



Cellula Th2

Cellula ILC2

Eotassina-3

Siglec-8



Mastocita

Basofilo

Eosinofilo

IL-4, IL-13

IL-5

IL-5

Reclutamento e infiltrazione di granulociti

TGF-β1

TNF-α

Attivazione dei fibroblasti, deposizione di collagene, iperplasia e ipercontrattilità della muscolatura liscia

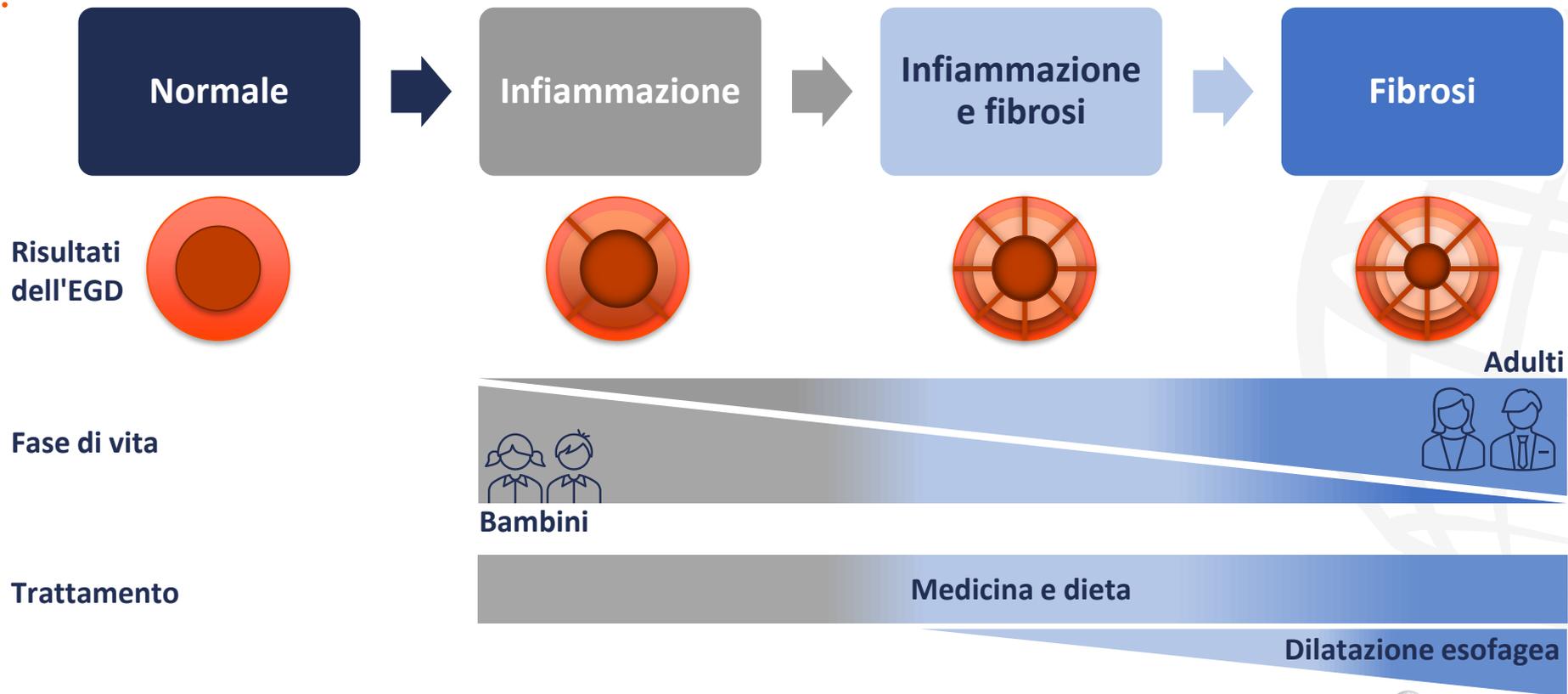
**Funzione di barriera ridotta**

Iperplasia delle cellule basali, dilatazione degli spazi intracellulari che possono contribuire ai cambiamenti nella permeabilità della mucosa e all'infiltrazione delle cellule immunitarie

**Solchi, essudati bianchi, edema, anelli concentrici, stria longitudinale, stenosi, fibrosi**

EoE, esofagite eosinofila; IL, interleuchina; IL-5α, recettore IL-5 α; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; Siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF-β, fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF-α, fattore di necrosi tumorale α; TSLP, linfopoiatina timica stromale.  
 1. Muir A, Falk GW. *JAMA*. 2021;326:1310-8; 2. Racca F, et al. *Front Physiol*. 2022;12:815842; 3. Furuta GT, Katzka DA. *N Engl J Med*. 2015;373:1640-8; 4. Hill DA, Spergel JM. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142:1757-8; 5. Lam AY, et al. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;63:102183.

# EoE come continuum dall'infiammazione alla fibrosi





# Prendersi cura dei bambini affetti da EoE: come possiamo gestire la transizione verso i servizi per adulti?

**Dott.ssa Nirmala Gonsalves**

Northwestern University Feinberg  
School of Medicine, Chicago, Stati Uniti



# Molti pazienti con EoE non si presentano al follow-up



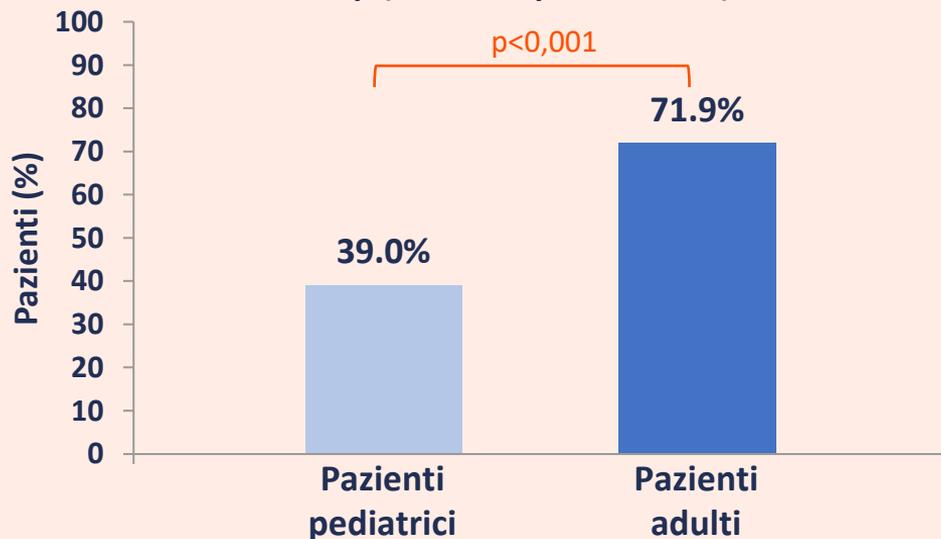
Revisione retrospettiva dei pazienti affetti da EoE presso un centro medico di assistenza terziaria



N=177 pazienti con EoE:

- n=41 bambini (<21 anni)
- n=136 adulti (>21 anni)

Percentuale di pazienti con EoE che non si presentano al follow-up (non visti per >1 anno)



Lunghezza mediana del follow-up (mesi)

$p=0,45$

33,0

Pazienti pediatrici

28,9

Pazienti adulti

I risultati sottolineano l'importanza di una transizione efficace delle cure e di garantire che i pazienti siano coinvolti nella gestione e nel follow-up continui

# Transizione delle cure: responsabilità del paziente e del soggetto erogatore



## Responsabilità del paziente

- Conoscere il nome della malattia e i farmaci<sup>1</sup>

- Comprendere i trattamenti, le procedure e il rischio della mancata aderenza o la mancata presentazione al follow-up<sup>1</sup>
- Partecipare al processo decisionale<sup>1</sup>

- Assumersi la responsabilità del proprio percorso di cura, ad es. appuntamenti, prescrizioni<sup>1</sup>

## Responsabilità del soggetto erogatore per i pazienti pediatrici

- Introdurre il trasferimento delle cure<sup>1,2</sup>
- Sviluppare un piano individualizzato di transizione delle cure<sup>1,3</sup>
- Gestire le incomprensioni<sup>2</sup>
- Identificare le questioni psicologiche, sociali o economiche<sup>2</sup>

- Valutazione continua della preparazione alla transizione;\* individuare e affrontare gli ambiti che necessitano di miglioramento<sup>1,3</sup>
- Promuovere le competenze di autogestione<sup>2</sup>
- Discutere il piano di cura individualizzato e il regime terapeutico semplificato<sup>2</sup>

- Continuare o stabilire cure con i sotto-specialisti per pazienti adulti, ad es. allergologi e dietisti<sup>1</sup>
- Discutere le implicazioni dell'EoE in ambito scolastico e lavorativo<sup>2</sup>

## Responsabilità del soggetto erogatore per i pazienti adulti

- Esame congiunto del caso del paziente<sup>1,3</sup>
- Visite congiunte con gastroenterologi, allergologi e dietisti per pazienti pediatrici e adulti<sup>1,3</sup>

- Trasferimento in clinica per pazienti adulti<sup>1,3</sup>
- Iniziare e proseguire la cura<sup>3</sup>

\*Comprende la comprensione delle condizioni mediche, la conoscenza dei farmaci, l'ottenimento delle dosi necessarie, la programmazione degli appuntamenti, il mantenimento delle cartelle cliniche e il funzionamento indipendente nell'ambito dell'assistenza sanitaria.<sup>3</sup>

EoE, esofagite eosinofila.

1. Hiremath G, et al. *Trans Sci Rare Dis.* 2022;6:13–23; 2. Roberts G, et al. *Allergy.* 2020;75:2734–52; 3. Dellon ES, et al. *Dis Esophagus.* 2013;26:7–13.

# Trattare bambini e adulti con EoE: cosa mostrano i dati più recenti?

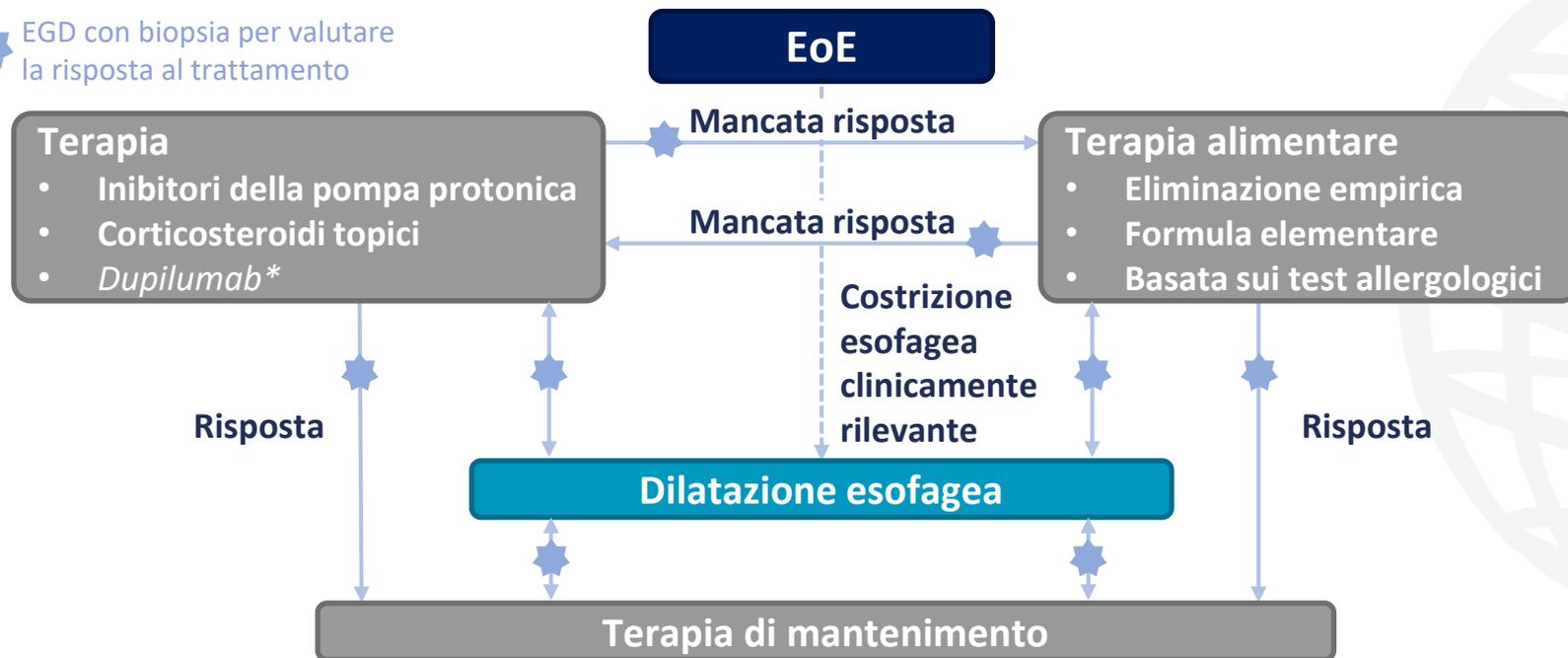
**Dott.ssa Nirmala Gonsalves**

Northwestern University Feinberg  
School of Medicine, Chicago, Stati Uniti



# Trattamento dei pazienti con EoE: strumento di supporto decisionale clinico<sup>1-5</sup>

★ EGD con biopsia per valutare la risposta al trattamento



\*Dupilumab è approvato dall'FDA per il trattamento di pazienti con EoE di età pari o superiore a 12 anni, di peso non inferiore a 40 kg. Dupilumab è attualmente sotto esame EMA/CHMP. CHMP, comitato per i medicinali per uso umano; EGD, esofagogastroduodenoscopia; EMA, Agenzia europea per i medicinali; EoE, esofagite eosinofila.

1. Hirano I, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1776–86; 2. Rank MA, et al. *Gastroenterology*. 2020;158:1789–810; 3. Rank MA, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:424–40; 4. Hirano I, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:416–23; 5. FDA. Informazioni sulla prescrizione di dupilumab 2022. Disponibile all'indirizzo: [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/761055s040lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761055s040lbl.pdf) (ultima consultazione 7 giugno 2022).

# Agenti selezionati in fase di sviluppo mirati alla patofisiologia dell'EoE

## Dettagli dello studio

Completamento stimato

### Cendakimab (IL-13)<sup>1,2</sup>

NCT05175352

Da 18 a 75 anni

Marzo 2024

Fase I

### Etrasimod (SP1R)<sup>1,2</sup>

NCT04682639 (VOYAGE)

Da 18 a 65 anni~

Maggio 2023

Fase II

### Mepolizumab (IL-5)<sup>1,2</sup>

NCT03656380

Da 16 a 75 anni

Luglio 2022

### Cendakimab (IL-13)<sup>1,2</sup>

NCT04753697; NCT04991935

Da 12 a 75 anni

Luglio 2024; agosto 2026

Fase II/III

### Lirentelimab (siglec-8)<sup>1,2</sup>

NCT04322708 (KRYPTOS)

Da ≥12 a ≤80 anni

Maggio 2022

### Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)<sup>1,2</sup>

NCT04394351 (EOE KIDS)

Da 1 a 11 anni

Aprile 2023

Fase III

### Benralizumab (IL-5Rα)<sup>1,2</sup>

NCT04543409 (MESSINA)

Da ≥12 a ≤65 anni

Maggio 2024

### Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)<sup>1,2</sup>

NCT03633617 (LIBERTY EoE TREET)

≥12 anni

Luglio 2022

Fase IV

### Dupilumab (IL-4Rα/IL-13)<sup>1,2</sup>

NCT05247866

Da 6 a 25 anni

Settembre 2025

EoE, esofagite eosinofila; IL, interleuchina; IL-4/13R, recettore IL-4/13; IL-5R, recettore IL-5; IL-5Rα, recettore IL-5 subunità α; ILC2, cellule linfoidi innate di tipo 2; siglec-8, lectina 8 Ig-simile legante l'acido sialico; SP1R, recettore della sfingosina-1-fosfato; TGF-β, fattore di crescita trasformante beta; Th2, cellula T-helper di tipo 2; TNF-α, fattore di necrosi tumorale α; TSLP, linfopoietina timica stromale.

1. Racca F, et al. *Front Physiol.* 2022;12:815842; 2. ClinicalTrials.gov. Disponibile all'indirizzo: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home> (ultima consultazione 19 maggio 2022).