



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Dupixent

Estensione dell'indicazione per orticaria cronica spontanea da moderata a grave nell'adulto e nell'adolescente

Autore: Silvia Pelucchi

Revisore: Gloria Ravegnini

Ottobre 2025

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Dupixent (dupilumab), per l'orticaria cronica spontanea (*Chronic Spontaneous Urticaria*, CSU) negli adolescenti e negli adulti che non rispondono adeguatamente agli antistaminici H1 e che non hanno ricevuto terapie anti-IgE.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Dupilumab è un anticorpo monoclonale umanizzato utilizzato per trattare patologie infiammatorie di tipo 2, come dermatite atopica moderata-grave, asma grave, rinosinusite cronica con poliposi nasale, esofagite eosinofila, prurigo nodulare, broncopneumopatia cronica ostruttiva non controllata. Agisce bloccando le interleuchine 4 e 13 (IL-4 e IL-13), che sono proteine chiave nell'infiammazione di tipo 2. Somministrato tramite iniezione sottocutanea, il dupilumab migliora sintomi come il prurito, la funzionalità polmonare e la qualità di vita dei pazienti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'orticaria cronica spontanea (*Chronic Spontaneous Urticaria*, CSU) è una malattia infiammatoria cronica caratterizzata da pomfi pruriginosi ricorrenti (orticaria) e/o angioedema per oltre 6 settimane senza un trigger identificabile. La prevalenza globale è stimata tra lo 0,1% e l'1,4%. I pazienti con CSU sperimentano episodi imprevedibili con sintomi debilitanti come prurito intenso, bruciore e dolore, che compromettono il sonno, le attività quotidiane e la qualità della vita. La degranulazione dei mastociti con rilascio di istamina è riconosciuta come il principale meccanismo patogenetico. Sebbene la fisiopatologia non sia completamente nota, autoimmunità (IgG) e autoallergia (IgE) contribuiscono alla malattia. Il trattamento di prima linea consiste in antistaminici H1 di seconda generazione, efficaci solo nel 50% dei casi. Omalizumab, anticorpo anti-IgE, è indicato per i pazienti refrattari, ma circa il 25% mostra risposta incompleta, evidenziando la necessità di terapie mirate più efficaci. Sebbene le terapie attuali forniscano un controllo dei sintomi, non sembrano ristabilire in modo permanente l'equilibrio infiammatorio a livello cutaneo.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione si basa sui dati di tre studi di fase III, LIBERTY-CUPID-A, -B and -C, che hanno valutato dupilumab in pazienti con CSU. CUPID-A, in doppio cieco, controllato con placebo, e condotto in 9 Paesi, ha incluso pazienti *naïve* a omalizumab (n = 138), mentre lo studio B, condotto in 11 Paesi, ha incluso pazienti intolleranti o con risposta incompleta a omalizumab (n = 108). L'*endpoint* primario era la variazione rispetto al basale nell'arco di 7 giorni dell'*Urticaria Activity Score* (UAS7) o del *Itch Severity Score* (ISS7) alla settimana 24. Nei pazienti non controllati da H1-antistaminici, dupilumab ha migliorato significativamente la gravità dei sintomi, il prurito, gli angioedemi e il controllo complessivo dell'orticaria. Nei pazienti intolleranti o con risposta incompleta a omalizumab, ha ridotto gli stessi parametri, mostrando una tendenza positiva al miglioramento del controllo globale della malattia. Lo studio LIBERTY-CUPID-C ha arruolato un totale di 151 bambini e adulti con CSU. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere dupilumab (n = 74) o un placebo (n = 77) in aggiunta a un antistaminico H1. Entro la settimana 24, il 30% dei pazienti trattati con dupilumab aveva ottenuto una risposta completa, rispetto al 18% dei pazienti trattati con placebo. Inoltre, i pazienti trattati con dupilumab hanno riferito una riduzione più significativa rispetto al gruppo placebo nella scala clinica UAS (*Urticaria Activity Score*, che misura la gravità dei sintomi di orticaria; riduzione di 8,64 punti versus 6,10 punti). I pazienti trattati con dupilumab hanno anche sperimentato una riduzione più significativa della gravità dell'attività dell'orticaria, misurando prurito e sintomi di orticaria, dal basale alla settimana 24 (riduzione di 15,86 punti) rispetto al placebo (riduzione di 11,21 punti).

Sulla base dei dati ottenuti dal programma LIBERTY CUPID, il CHMP ha raccomandato l'estensione dell'indicazione di dupilumab per il trattamento della CSU da moderata a grave in pazienti adulti e adolescenti (≥ 12 anni) con risposta insufficiente agli H1-antistaminici e *naïve* alla terapia anti-IgE.

Bibliografia

1. [ClinicalTrials.gov. Dupilumab in Chronic Spontaneous Urticaria \(DUPICSU\)](#)
2. Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al. Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): Two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;154(1):184-194. doi:10.1016/j.jaci.2024.01.028.
3. [ClinicalTrials.gov. Dupilumab for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria in Patients Who Remain Symptomatic Despite the Use of H1 Antihistamine and Who Are naïve to, Intolerant of, or Incomplete Responders to Omalizumab \(LIBERTY-CSU CUPID\)](#)
4. [EMA. Dupixent - opinion on variation to marketing authorization](#)