SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Anzupgo

Estensione dell'indicazione per il trattamento dell'eczema cronico delle mani negli adolescenti

Autore: Mariacristina Di Gangi
Revisore: Maria Antonietta Riemma

Ottobre 2026

Il 17 settembre 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo raccomandando l'estensione dell'indicazione terapeutica di Anzupgo (delgocitinib) per il trattamento dell'eczema cronico delle mani (*chronic hand eczema*, CHE) da moderato a grave negli adolescenti a partire dai 12 anni di età, nei quali i corticosteroidi topici risultino inadeguati o inappropriati.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Anzupgo è delgocitinib, un inibitore delle Janus chinasi (JAK) (codice ATC: D11AH11). Le JAK sono tirosin-chinasi intracellulari coinvolte nella trasduzione del segnale di numerose citochine attraverso la via JAK-STAT, una delle principali vie implicate nella patogenesi di diverse condizioni immunomediate. La famiglia delle JAK comprende JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2, la cui stimolazione determina l'attivazione delle proteine STAT e la conseguente regolazione dell'espressione di specifici geni. In particolare, JAK1 svolge un ruolo fondamentale nella segnalazione mediata da IL-4, IL-5, IL-13 e IL-31, citochine pro-infiammatorie associate alle patologie eczematose[1].

In questo contesto, il delgocitinib è un inibitore topico pan-JAK, primo farmaco della sua classe, in grado di inibire tutte e quattro le isoforme. L'inibizione della via JAK/STAT interferisce con la segnalazione di diverse citochine pro-infiammatorie, tra cui IL-4, IL-13 e IFN-γ, contribuendo a ridurre l'infiammazione associata all'eczema cronico delle mani. La somministrazione topica consente un'azione locale a livello cutaneo, limitando l'esposizione sistemica rispetto agli inibitori delle JAK somministrati per via orale[2,3].

Il farmaco è già approvato per l'eczema cronico delle mani (*chronic hand eczema*, CHE) da moderato a severo negli adulti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'eczema delle mani (*hand eczema*, HE) è una patologia cutanea infiammatoria frequente e invalidante, caratterizzata da un significativo impatto sulla qualità di vita dei pazienti e sulla loro capacità lavorativa, oltre a rappresentare un considerevole onere economico per la società[4]. Il termine HE comprende condizioni caratterizzate da diverse eziologie e manifestazioni morfologiche e dovrebbe pertanto essere considerato un termine ombrello. La gestione della patologia può essere complessa, poiché il ritardo nell'adozione di un trattamento adeguato e nell'evitamento dei fattori scatenanti aumenta il rischio di cronicizzazione.

Per eczema cronico delle mani (*chronic hand eczema*, CHE) si intende un eczema delle mani che persiste per più di 3 mesi o che si ripresenta almeno due volte nell'arco degli ultimi 12 mesi[5]. Nella popolazione generale, l'eczema delle mani presenta una prevalenza stimata nel corso della vita del 14,5% (IC 95% 12,6–16,5) e una prevalenza a 1 anno del 9,1% (IC 95% 8,4–9,8), sulla base di 66 studi condotti tra il 1964 e il 2019 e comprendenti oltre 550.000 individui[6].

La malattia è comunemente caratterizzata da dolore e prurito, associati a segni clinici quali eritema, desquamazione, lichenificazione, ipercheratosi, vescicole, edema e fissurazioni[5]. Il trattamento si basa principalmente sull'impiego di corticosteroidi topici e sull'evitamento dei fattori scatenanti. Nei casi severi o refrattari, possono essere utilizzate fototerapia e terapie sistemiche, tra cui l'alitretinoina orale, specificamente autorizzata per il CHE severo resistente ai corticosteroidi topici. Tuttavia, la persistenza di forme severe e recidivanti ha evidenziato la necessità di nuove opzioni terapeutiche, tra cui il delgocitinib, primo inibitore pan-JAK autorizzato per il trattamento del CHE da moderato a severo.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'efficacia e la sicurezza di delgocitinib crema 20 mg/g sono state valutate negli studi di fase III DELTA 1 e DELTA 2, due studi randomizzati, in doppio cieco e controllati con veicolo, condotti in adulti di età ≥18 anni con CHE da moderato a grave. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere delgocitinib crema 20 mg/g o il veicolo, applicati due volte al giorno per 16 settimane. L'*endpoint* primario era il successo terapeutico alla settimana 16, definito come un punteggio IGA-CHE (*Investigator Global Assessment of Chronic Hand Eczema*) pari a 0 (cute libera da lesioni) o 1 (quasi libera da lesioni, con eritema appena percettibile), associato a un miglioramento di almeno 2 punti rispetto al basale.

In DELTA 1 sono stati arruolati 487 pazienti, mentre in DELTA 2 sono stati arruolati 473 pazienti. Alla settimana 16, il successo terapeutico IGA-CHE è stato raggiunto dal 20% dei pazienti trattati con delgocitinib rispetto al 10% dei trattati con veicolo in DELTA 1 e dal 29% rispetto al 7% in DELTA 2 (entrambi p≤0,0055). In entrambi gli studi, delgocitinib ha inoltre determinato un miglioramento dei principali *endpoint* secondari, con una riduzione del prurito e del dolore già a partire dalla prima settimana e un miglioramento dei segni clinici e della qualità di vita fino alla settimana 16.

Il trattamento è risultato complessivamente ben tollerato. La frequenza degli eventi avversi è stata simile nei gruppi trattati con delgocitinib e con veicolo e la maggior parte degli eventi è risultata di entità lieve o moderata. Gli eventi più frequentemente riportati sono stati COVID-19 e nasofaringite, senza evidenza di nuovi segnali di sicurezza nel corso delle 16 settimane di trattamento.

La sicurezza e l'efficacia a lungo termine sono state successivamente valutate nello studio di estensione di fase III DELTA 3, in aperto, condotto nei pazienti che avevano completato DELTA 1 o DELTA 2. Delgocitinib crema 20 mg/g è stata utilizzata due volte al giorno secondo necessità per ulteriori 36 settimane, consentendo di valutare il trattamento fino a 52 settimane complessive. I risultati hanno mostrato il mantenimento del controllo della malattia e un profilo di tollerabilità favorevole, senza evidenza di perdita di efficacia nel tempo.

A supporto dell'efficacia nell'adolescente è stato condotto lo studio di fase III DELTA TEEN (LP0133-1426), multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con veicolo, che ha incluso 98 pazienti di età compresa tra 12 e 17 anni con CHE da moderato a severo. Dopo 16 settimane di trattamento due volte al giorno, il successo terapeutico IGA-CHE è stato raggiunto dal 64% dei pazienti trattati con delgocitinib rispetto al 29% con veicolo. Il trattamento è risultato inoltre ben tollerato, senza eventi avversi gravi nei due gruppi.

Nel complesso, i dati disponibili dagli studi DELTA 1, DELTA 2, DELTA 3 e DELTA TEEN supportano l'efficacia di delgocitinib crema 20 mg/g nel controllo delle manifestazioni cliniche del CHE e ne confermano il favorevole profilo di sicurezza sia nel trattamento degli adulti sia nella popolazione adolescenziale.

Bibliografia

1. EMA. Anzupgo - opinion on variation to marketing authorisation. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/anzupgo
2. Ghezzi G, et al. Chronic Hand Eczema (CHE): A Narrative Review. Dermatol Ther (Heidelb). 2025;15(4):771-795. doi:10.1007/s13555-025-01365-7
3. Bissonnette R, et al. Efficacy and safety of delgocitinib cream in adults with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA 1 and DELTA 2): results from multicentre, randomised, controlled, double-blind, phase 3 trials. *Lancet*. 2024;404(10451):461-473. doi:10.1016/S0140-6736(24)01027-4

4. Haider E, et al. Delgocitinib in dermatology: a topical pan-JAK inhibitor for chronic hand eczema and atopic dermatitis. Ann Med Surg (Lond). 2025;87(12):7928-7929. Published 2025 Oct 29. doi:10.1097/MS9.0000000000004233
5. Agner T, Elsner P. Hand eczema: epidemiology, prognosis and prevention. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34 Suppl 1:4-12. doi:10.1111/jdv.16061
6. Thyssen JP, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*. 2022;86(5):357-378. doi:10.1111/cod.14035
7. Quaade AS, et al. Prevalence, incidence, and severity of hand eczema in the general population - A systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2021;84(6):361-374. doi:10.1111/cod.13804
8. Gooderham M, et al. Long-term safety and efficacy of delgocitinib cream for up to 52 weeks in adults with Chronic Hand Eczema: Results of the phase 3 open-label extension DELTA 3 trial following the DELTA 1 and 2 trials. *J Am Acad Dermatol*. 2025;93(1):95-103. doi:10.1016/j.jaad.2025.03.008
9. Molin S, et al. Delgocitinib cream for adolescents with moderate to severe chronic hand eczema (DELTA TEEN): a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Child Adolesc Health. 2026 Aug;10(8):552-561. doi: 10.1016/S2352-4642(26)00098-2. Epub 2026 Jun 3