

Dupilumab je možno používat v monoterapii nebo v kombinovaných léčebných režimech (spolu s lokálními kortikosteroidy nebo lokálními inhibitory kalcineurinu). U pacientů, kteří ani po 16 týdnech léčby nezaznamenají žádnou klinickou odpověď na léčbu dupilumabem, by měla být tato léčba ukončena (1, 4, 10, 11).

Účinnost dupilumabu

Účinnost dupilumabu v léčbě AD v monoterapii nebo v kombinované terapii (s lokálními kortikosteroidy, lokálními imunomodulátory) byla prokázána mnoha randomizovanými, dvojitě zaslepenými, placebem kontrolovanými klinickými studiemi. Tyto studie hodnotily krátkodobou i dlouhodobou účinnost dupilumabu. Všechny studie prokázaly statisticky významné zlepšení jak projevů AD, tak také subjektivních pocitů a kvality života léčených pacientů.

Studie SOLO1, SOLO 2 a LIBERTY AD CHRONOS celkem zhodnotily 2 119 léčených pacientů, ve studii SOLO 1 (n = 671), SOLO 2 (n = 708) a CHRONOS (n = 740). Do studií byli zařazeni dospělí pacienti se středně těžkou a těžkou formou AD. Ve všech zmíněných klinických studiích byly sledovány společné cílové parametry. Jednalo se o procentní podíl pacientů s hodnotou IGA (Investigator Global Assessment) 0 nebo 1 (kompletní odhojení AD resp. téměř odhojené projevy AD), u nichž

došlo ke snížení o více nebo rovno 2 na škále IGA od 0 do 4, podíl pacientů se zlepšením skóre EASI (Eczema Area and Severity Index) o nejméně 75 % v 16. týdnu léčby ve srovnání s výchozí hodnotou (EASI-75). Dalšími hodnocenými parametry bylo zlepšení skóre EASI alespoň o 50% (EASI-50) resp. 90% (EASI-90), snížení svědění měřené numerickou škálou od 0 do 10 a procentuální změna parametru SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) v 16. týdnu ve srovnání s výchozí hodnotou. Byla také měřena kvalita života léčených pacientů (index DLQI, Dermatology Life Quality Index).

Studiemi SOLO 1 a SOLO 2 byla po 16 týdenní monoterapii dupilumabem (úvodní dávka 600 mg dupilumabu subkutánně s udržovací léčbou 300 mg dupilumabu subkutánně co 2 týdny) prokázána srovnatelná, vyšší účinnost dupilumabu v obou studiích proti placebu. Odpověď na léčbu hodnocená parametrem IGA činila 36–38% vs. 8–10% v rameni s placebem. Rovněž procentuální zastoupení responderů níže uvedených parametrů bylo v obou studiích podobné: EASI-75 (44,2–51,3%) vs. placebo (11,9–14,7%) resp. EASI-90 (30,0–35,7%) vs. placebo (30,0–35,7%). Také podíl pacientů, kteří dosáhli jak signifikantní změny indexu EASI proti výchozí hodnotě (-67,1 resp. -72,3%), tak také signifikantní změny indexu SCORAD proti výchozí hodnotě (-51,1 resp. -57,7%). Signifikantní zlepšení svědění bylo v obou studiích spojeno se zlepšením objektivních

i subjektivních příznaků AD (průměrné změna hodnoty svědění na numerické škále: -44,3% resp. -51%) vs. placebo. Index kvality života (DLQI – průměrná procentuální změna proti výchozí hodnotě): -9,3% vs. -3,6% resp. -5,3% v rameni s placebem (1, 7, 11, 12).

Studie LIBERTY AD CHRONOS zhodnotila cílové parametry v 16. a 52. týdnu léčby (úvodní dávka 600 mg dupilumabu subkutánně s udržovací léčbou 300 mg dupilumabu subkutánně co 2 týdny a lokálně aplikované kortikosteroidy vs. placebo a lokálně aplikované kortikosteroidy). Odpověď na léčbu hodnocená parametrem IGA činila 38,7% vs. 12,4% v rameni s placebem a TCS (16. týden) resp. 36% vs. 12,5% v rameni s placebem a TCS (52. týden). Hodnocení EASI-75/90 v 16. týdnu odpovídalo 68,9%/39,6% proti 23,2%/11,1% v rameni s placebem a TCS. V 52. týdnu vykazalo EASI-75/90 65,2%/50,6% proti 21,6%/15,5% v rameni s placebem a TCS.

Podíl pacientů, kteří dosáhli jak signifikantní změny indexu EASI proti výchozí hodnotě (-80,5% vs. -48,4% v rameni s placebem a TCS v 16. týdnu, -84,9% v 52. týdnu vs. -60,9% v rameni s placebem a TCS), tak signifikantní změny indexu SCORAD proti výchozí hodnotě (-63,9% v 16. týdnu vs. -36,2% v rameni s placebem a TCS; v 52. týdnu -69,7% vs. -47,3% v rameni s placebem a TCS). Signifikantní zlepšení svědění bylo v obou hodnotících týdnech spojeno se zlepšením

Obr. 2. V 16. týdnu léčby dupilumabem došlo ke kompletnímu zhojení AD: EASI 0, SCORAD 0, pruritus 0 a poruchy spánku 0. Trvá kompletní remise AD (ke konci listopadu 2022 se jednalo o 172. týden léčby dupilumabem) a léčba dupilumabem je u pacienta bez jakýchkoli nežádoucích účinků



EASI – Eczema Area and Severity Index, SCORAD – SCORing Atopic Dermatitis