

objektivních i subjektivních příznaků AD (průměrná změna hodnoty svědění na numerické škále: 16. týden -56,6% resp. 52. týden -57% vs. -30,3% (16. týden) a -31,7% (52. týden) v rameni s placebem a TCS (1, 7, 11, 12).

Pacienti ve studii LIBETY AD CAFÉ, kteří dostatečně nereagovali na léčbu cyklosporinem A nebo jej z lékařských důvodů nemohli užívat, vykázali hodnotu EASI-75 v rameni dupilumab a TCS 62,6% proti 29,6% v rameni s placebem a TCS (3).

Studie LIBETY AD OLE zhodnotila dlouhodobou účinnost léčby dupilumabem ve 148. týdnu. Studie prokázala dlouhodobou výbornou účinnost dupilumabu v léčbě AD. V týdnu 148 dosáhlo kompletního nebo téměř kompletního odhojení (IGA 0 nebo 1) téměř 74,1% pacientů, výchozí průměrná hodnota EASI poklesla z hodnoty 33,4 na 1,5. V týdnu 148 také poklesla průměrná hodnota svědění (měřeno na numerické škále) z výchozí hodnoty 7,2 na hodnotu 2,1. Ve 148. týdnu dosáhlo EASI-50/75/90 98,3%, 96,6% a 87,9% léčených pacientů (2).

V klinických studiích není pouze hodnoceno zlepšení kožního nálezu, subjektivních

a objektivních příznaků léčených pacientů dupilumabem, ale existuje také hodnocení účinků na subbuněčné a buněčné úrovni. Dupilumab působí duální inhibicí IL-4 a IL-13, což vede k účinnému ovlivnění zánětlivé reakce typu 2 se snížením hladin biomarkerů zánětu typu 2 v centrálním kompartmentu (séru): chemokiny CCL17 a CCL18, periostin, celkového množství IgE a také množství specifických IgE. Rovněž dochází k příznivému ovlivnění epidermální diferenciaci s příznivým účinkem na kožní bariéru (zvýšená exprese filagrinu, lorikrinu a klauudinů) a epidermální metabolismus lipidů. Tato histologická a sekundárně pak klinická zlepšení korelují s modulací exprese příslušných genů po účinné blokadě zánětlivé reakce typu 2 (5).

Bezpečnost dupilumabu

Nejčastějšími nežádoucími účinky během léčby dupilumabem jsou reakce v místě aplikace, výskyt očních potíží (syndrom suchého oka, konjunktivitida, blefaritida, keratitida) a infekce virem herpes simplex. Všechny klinické studie vykázaly zvýšenou četnost očních nežádoucích účinků proti placebo (1–3, 5, 7, 11–12).

Dalším problémem je imunogenicita dupilumabu, která je rizikem pro jakýkoli terapeuticky podávaný protein. U pacientů léčených dupilumabem, kteří vytvořili protilátky proti dupilumabu, bylo 30% protilátek neutralizujících a tito pacienti pak měli nižší sérové koncentrace dupilumabu (1–3, 5, 7, 11–12).

Závěr

Dupilumab je v dermatologii určen k léčbě pacientů se středně těžkou a těžkou formou AD, u kterých selhala celková léčba cyklosporinem A a/nebo u kterých léčba cyklosporinem byla kontraindikována a/nebo byla tato léčba pro nežádoucí účinky ukončena. Dupilumab působí duální inhibicí IL-4 a IL-13, což vede k účinnému ovlivnění zánětlivé reakce typu 2. Účinnost a bezpečnost léčby AD dupilumabem byla prokázána četnými krátkodobými i dlouhodobými studiemi.

Článek vznikl za podpory společnosti sanofi-aventis, s. r. o.
MAT-CZ- 2201310-1.0-12/2022.

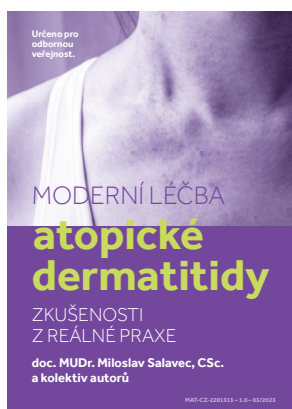
LITERATURA

1. Beck LA, Thaci D, Hamilton JD, et al. Dupilumab Treatment in Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2014;371:130-139.
2. Beck L, Thaci D, Deleuran M, et al. Dupilumab Provides Favorable Safety and Sustained Efficacy for up to 3 Years in an Open-Label Study of Adults with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2020;21:567-577.
3. de Bruin-Weller m, Thaci D, Smith CH, et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBETY AD CAFÉ), *BJD.* 2018;178:1083-1101.

4. Ferreira S, Torres T. Dupilumab for the treatment of Atopic Dermatitis *Actas Dermosifiliorg.* 2018;109:230-240.
5. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:155-172.
6. Chaplin S. Janus kinase inhibitors for autoimmune disorders. *Prescriber.* 2017;28:33-37.
7. Chaplin S. Dupilumab for the treatment of atopic dermatitis. *Prescriber.* 2018:35-37.
8. Jarnagin K, Chanda S, Coronado D, et al. Crisaborole Topical Ointment, 2% A Nonsteroidal, Topical, Anti-Inflammatory Phosphodiesterase 4 Inhibitor in Clinical Development for the Tre-

9. Litvik R. Atopický ekzém v dospělém věku. In *Dermatologie v kazuistikách.* Praha: Mladá fronta; 2008.
10. Matsunaga K, Katoh N, Fuieda S, et al. Dupilumab: Basic aspects and applications to allergic diseases. *Allergology International.* 2020;69:187-196.
11. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, et al. Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375:2335-2348.
12. Wang C, Kraus Ch, Patel K, et al. Real-world experience of dupilumab treatment for atopic dermatitis in adults: a retrospective analysis of patients' records. *International Journal of Dermatology.* 2020;59(2):253-256. doi: 10.1111/ijd.14573. Epub 2019 Jul 8.

VĚRNÝM ČTENÁŘŮM



SUPPLEMENTUM

MODERNÍ LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY ZKUŠENOSTI Z REÁLNÉ PRAXE

doc. MUDr. Milošlav Salavec, CSc. a kolektiv autorů