

Crisaborol 2% topická mast je NSAID inhibitor PDE4. Zvyšuje intracelulární cAMP a tím potlačuje aktivitu cesty odpovědné za produkci zánětlivých cytokinů. Dr. Lawrence F. Eichenfield a kolektiv z Rady Children's Hospital v San Diegu v Californii provedli 2 klinické studie fáze 3 u pacientů starších 2 let s lehkou až střední AD postihující $\geq 5\%$ tělesného povrchu (BSA). Účastníci byli randomizováni v poměru 2:1 na léčbu 2x denně crisaborolem nebo masťovým základem po dobu 28 dnů. Primárním výstupem byl úspěch v ISGA (Investigator's Static Global Assessment) jako clear/0 nebo téměř clear/1 s ≥ 2 -grade zlepšením od výchozího stavu 29. den. Intent-to-treat populační studie AD-301 a 302 zahrnovaly 503:256 a 513:250 pacientů crisaborol:základ, respektive. Střední věk ve studijní populaci byl kolem 12 let. U signifikantně více pacientů se objevil úspěch v ISGA s crisaborolem než se základem 29. den ($P = 0,038$ a $P < 0,001$ pro studie 301 a 302, respektive), s větším procentním výsledkem clear/0 nebo téměř clear/1 ISGA ($P = 0,005$ a $P < 0,001$). U signifikantně více pacientů s crisaborolem se objevil úspěch v ISGA dříve než u základu, determinováno Kaplan-Meierovou analýzou (log-rank $P < 0,001$). Crisaborol měl příznivý bezpečnostní profil a většina nežádoucích příhod ve spojení s léčbou byla lehkého charakteru. Bolest v místě aplikace hlásilo více pacientů s crisaborolem (4,4%) než se základem (1,2%). Žádná závažná nežádoucí příhoda vyžadující léčbu nebyla u crisaborolu hlášena. Navíc nebyly objeveny žádné klinicky závažné rozdíly mezi crisaborolem a základem u vitálních znaků, elektrokardiogramu a klinických laboratorních parametrů. Poměr vystoupení ze studie kvůli nežádoucím účinkům byl u obou skupin 1,2%. Studie podpořil Anacor Pharmaceuticals, Palo Alto, California.

V prodloužené open-label pivotní studii zaznamenalo 65% pacientů více jak 1 nežádoucí příhodu vyžadující léčbu (TEAE), ale všechny byly lehké až střední. Po skončení předchozí studie bylo 517 pacientů (střední věk 11,7 roku), kteří zvolili pokračování léčby, zahrnuto do multicentrické open-label bezpečnostní studie v délce 48 týdnů. Výzkumníci zkoumali tyto pacienty každé 4 týdny na závažnost AD pomocí škály ISGA a léčili je podle potřeby (podle závažnosti ISGA ≥ 2 – lehká) ve 4týdenních cyklech crisaborolem.

TEAEs u alespoň 5% pacientů zahrnovaly AD (11,2%), infekci horních cest dýchacích (10,3%) nasofaryngitidu (7,7%), kašel (6,8%) a pyrexii (5,6%). Z 54 pacientů (10,2%) hlásících TEAEs bylo 32 ve věku 2-11 let (10,4%), 16 ve věku 12-17 let (11%) a 6 ve věku 18 a více let (9,5%). TEAEs hlášené 1 a více procenty pacientů zahrnovaly AD (3,1%), bolest v místě aplikace (2,3%) a infekci v místě aplikace (1,2%). Nevyskytly se žádné kožní nežádoucí reakce jako atrofie v místě aplikace a telangiectasie. Celkově bylo hlášeno 7 závažných TEAEs, z nichž žádná nebyla považována v souvislosti s léčbou. Přerušilo nebo ukončilo léčbu 33 pacientů (6,4%) kvůli TEAEs a 9 (1,7%) vystoupilo z prodloužené studie kvůli TEAEs.

Zdroj: 2016 American Academy of Pediatrics (AAP) National Conference and Exhibition. Presentation title: Phase 3 Studies Treating Children and Adult Patients With Mild to Moderate Atopic Dermatitis With Crisaborole Ointment, a Novel, Nonsteroidal, Topical Anti-Inflammatory, Phosphodiesterase 4 Inhibitor. Abstract 319937

Presentation title: Long-term Safety of Crisaborole, a Novel, Nonsteroidal, Topical, Anti-inflammatory, Phosphodiesterase 4 Inhibitor in Children and Adults with Mild to Moderate Atopic Dermatitis. Abstract 319934