

Osilodrostat

Michal Kršek¹, Marta Šimůnková²

¹III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

²YourComm, s. r. o.

Cushingův syndrom (CS) je onemocnění způsobené nadměrnou autonomní produkcí kortizolu a jeho působením na buňky, tkáň a orgány lidského těla. Klinický obraz CS je velmi komplexní a bezprostředně ohrožuje své nositele na životě. Morbidita a mortalita pacientů s aktivním CS je oproti referenční populaci až čtyřikrát vyšší, zejména v důsledku kardiovaskulárních příčin, ale pacienty ohrožuje řada dalších komplikací. Navíc existují důkazy, že zvýšená morbidita a mortalita přetrvává mnoho let i po úspěšné léčbě. Léčba CS musí být časná a komplexní. Ve všech situacích s přetrvávající nadprodukcí kortizolu musíme normalizovat jeho produkci. Zde má své místo farmakologická léčba.

Perorální přípravek Isturisa s účinnou látkou osilodrostat (kódově označen LCI699) je indikován k léčbě endogenního Cushingova syndromu u dospělých pacientů. Jeho účinnost a bezpečnost byla a je ověřována v programu klinických studií LINC 1–7. Studie fáze III sledovaly účinnost i bezpečnost osilodrostatu. Údaje in vitro ukazují, že ani osilodrostat ani jeho hlavní metabolit neinhibují enzymy a transportéry, které se podílejí na metabolismu léčiv, v klinicky relevantních koncentracích. Lékové interakce se nejeví pravděpodobné. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem v klinických studiích byla adrenální insuficience.

Klíčová slova: antikortikosteroidy, Cushingův syndrom, Cushingova choroba, osilodrostat.

Osilodrostat

Cushing's syndrome (CS) is a disease caused by excessive autonomous production of cortisol and its effects on cells, tissues and organs of the human body. The clinical feature of CS is very complex and directly threatens the lives of its carriers. Morbidity and mortality of patients with active CS is up to four times higher than in the reference population, mainly due to cardiovascular causes, but patients are at risk of a number of other complications. In addition, there is evidence that increased morbidity and mortality persist for many years even after successful treatment. Treatment of CS must be early and comprehensive. In all situations with persistent overproduction of cortisol, we must normalize its production, where pharmacological treatment has its place.

The oral product Isturisa with the active substance osilodrostat (code LCI699) is indicated for the treatment of endogenous CS in adult patients. Its efficacy and safety have been and are being verified in the clinical trial program (LINC 1–7). Clinical studies phase III verified the efficacy and safety of osilodrostat. In vitro data indicate that neither osilodrostat nor its major metabolite inhibit enzymes and transporters at clinically relevant levels. Drug interactions do not appear likely. The most serious adverse event was adrenal insufficiency.

Key words: anticorticosteroids, Cushing's syndrome, Cushing's disease, osilodrostat.

Cushingův syndrom a jeho etiopatogeneze

Cushingův syndrom (CS) je onemocnění způsobené nadměrnou autonomní produkcí kortizolu a jeho působením na buňky, tkáň a or-

gány lidského těla a první podrobný popis onemocnění podal Harvey Cushing v roce 1932 (1). Jedná se o vzácné onemocnění s odhadovanou incidencí 2–3 nové případy na 1 000 000 obyvatel a 1 rok (2, 3). Pokud