

## 传染性软疣治疗药物——Ycanth

袁媛<sup>1</sup>, 郑丽<sup>2</sup>, 杜华<sup>1</sup>, 何春峰<sup>1</sup>, 孙雪林<sup>3\*</sup>

1. 甘肃省妇幼保健院(甘肃省中心医院) 皮肤科, 兰州 730050; 2. 中国航天科工集团七三一医院 药剂科, 北京 100074; 3. 北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730

**【摘要】** 传染性软疣因痘病毒科中的传染性软疣病毒感染所致, 属于儿童常见的皮肤病毒感染性疾病。斑蝥素治疗软疣历史长达60余年, 临床疗效已得到认可。长期以来, 斑蝥素存在使用上的局限性, 如制剂标准化不足、浓度和治疗持续时间不统一标准、使用繁杂等。2023年7月21日, FDA批准Ycanth(活性成分: 斑蝥素)上市, 该药为首个用于成人、2岁及以上儿童的软疣局部治疗药物。Ycanth的优点是制造规范、有效浓度恒定和使用便捷, 且保持了良好的临床疗效。本文就其药理作用、药动学、临床疗效、安全性、药物相互作用及用法用量等进行综述。

**【关键词】** 传染性软疣; 斑蝥素; 临床疗效; 安全性

**【中图分类号】** R986

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2023)11-0037-04

**Doi:** 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.11.008

## Molluscum contagiosum treatment drug: Ycanth

YUAN Yuan<sup>1</sup>, ZHENG Li<sup>2</sup>, DU Hua<sup>1</sup>, HE Chun-feng<sup>1</sup>, SUN Xue-lin<sup>3\*</sup>

1. Department of Dermatology, Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital (Gansu Provincial Central Hospital), Lanzhou 730050, China; 2. Department of Pharmacy, China Aerospace Science & Industry Corporation 731 Hospital, Beijing 100074, China; 3. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

**【Abstract】** Molluscum contagiosum caused by the contagious molluscum contagiosum virus infection in the Poxviridae family, is the most common viral skin infection in children. Cantharidin has a history of over 60 years in treating molluscum contagiosum, and its clinical effectiveness has been recognized. However, cantharidin has long been associated with limitations in its use, such as inadequate standardization of formulations, inconsistent concentrations, varying treatment durations, and complexity in application. On July 21, 2023, the U. S. FDA approved Ycanth (active ingredient: cantharidin) for market release. This drug is the first topical treatment for molluscum contagiosum in adults and children aged 2 and above. Ycanth offers advantages in terms of standardized manufacturing, consistent effective concentrations, and ease of use, while maintaining excellent clinical efficacy. This article provides a comprehensive review of its pharmacological action, pharmacokinetics, clinical evaluation, safety, drug interactions, and dosage and administration.

**【Key words】** molluscum contagiosum; cantharidin; clinical evaluation; safety

传染性软疣因痘病毒科中的传染性软疣病毒感染所致, 属于儿童十分常见的皮肤病毒感染性疾病, 位列全球五大流行的皮肤病之中<sup>[1]</sup>。近年来, 传染性软疣的患病率呈逐年上升的趋势, 不同地区与人种间存在差异, 患病率为0.9%~11.5%<sup>[2-3]</sup>。躯干、腋窝、

肘前窝、腘窝及大腿根部内侧皱褶处最常受累, 临床表现为皮肤上出现2~5 mm表面光滑、硬质的圆顶状丘疹, 中央有凹陷或脐凹, 伴或不伴瘙痒<sup>[4]</sup>。该病具有很高自限性, 积极治疗可限制病变扩散到其他部位、减少传染他人的风险并缓解其引发的瘙痒症状,

基金项目: 国家重点研发计划资助项目(2020YFC2009001); 2023年度北京医院临床研究“启航”专项(BJ-2023-200)

\*通信作者: 孙雪林, 博士, 副主任药师, 研究方向: 临床药物评价。E-mail: sx1220@163.com

能避免因皮损发炎、遭受创伤或继发感染而遗留瘢痕等<sup>[5]</sup>。

斑螫素已有60多年治疗传染性软疣历史<sup>[6]</sup>,在发病部位涂抹斑螫素后可引发微小的疱疹,继而促使软疣皮损脱落,后期可实现无瘢痕愈合。然而,因斑螫素的供应有限、制剂标准化不足,以及浓度、治疗持续时间和使用方法无统一标准,限制了其临床应用<sup>[6]</sup>。2023年7月21日,FDA批准了Ycanth(活性成分:斑螫素)的上市,该药是第一个官方批准用于治疗成人和2岁及以上儿童传染性软疣的药物<sup>[7]</sup>。Ycanth涂抹后在成膜的局部溶液中含有主要的活性成分斑螫素(0.7%)和其他非活性成分,包括丙酮、蓖麻油、龙胆紫、乙醇(32%)、羟丙基纤维素、硝化纤维素和苯甲酸地那铵。为帮助相关人员更好地认知和使用该药,本文就其药理作用、药动学、临床疗效、安全性、药物相互作用及用法用量等进行综述。

## 1 药理作用

作为一种天然存在的皮肤发泡剂,斑螫素治疗传染性软疣的具体作用机制尚不清楚。研究显示,斑螫素可能通过降解表皮层桥粒斑,促使受感染的角质形成细胞脱落,最终实现治疗<sup>[7-8]</sup>。

## 2 药动学

Ycanth属于局部皮肤外用,存在通过皮肤吸收入入血液的理论可能。有临床研究显示,16例2岁及以上、至少有21个疣体的受试者中,平均接受47.4次(中位数为35次)局部斑螫素治疗后,仅1例受试者在用药2h后的血浆中检测到斑螫素,浓度为3.391 ng/mL,而此浓度不会对身体产生不良影响<sup>[7,9]</sup>。

## 3 临床疗效

Ycanth(活性成分:斑螫素)的首次临床评估数据来自一项在美国内布拉斯加州进行的Ⅱ期开放标签试验(NCT03186378),33例免疫功能正常的2~15岁传染性软疣患者接受了每3周1次(最多4次)的Ycanth治疗。结果发现,48.5%的患者实现了软疣的全部清除,软疣的总数减少了90.4%,且患者生活

质量得到了明显的改善<sup>[9]</sup>。

另有2项大样本、多中心、双盲、随机对照Ⅲ期临床试验[CAMP-1(NCT03377790)、CAMP-2(NCT03377803)]评估了Ycanth在2岁及以上传染性软疣患者中的疗效<sup>[10]</sup>。其中,Ycanth组患者平均年龄为7.5(2.0~60.0)岁,安慰剂组为6.8(2.0~54.0)岁;治疗前Ycanth组患者软疣平均个数为20.5(1.0~184.0)个,安慰剂组为22.5(1.0~110.0)个。研究发现,Ycanth组第84天软疣完全清除率达50.0%(92.0/184.0),安慰剂组仅为15.0%(16.5/110.0),差异有统计学意义<sup>[10]</sup>。在CAMP-1试验中,Ycanth组软疣的总数减少了69%,安慰剂组减少20%;在CAMP-2试验中,Ycanth组软疣的总数减少了83%,安慰剂组减少19%;在试验过程中的第21、42、63天,Ycanth组软疣减少百分比均高于安慰剂组( $P<0.01$ )<sup>[10]</sup>。可见,在完全清除率及减少软疣数量上,Ycanth组疗效明显优于安慰剂组。

针对Ycanth活性成分斑螫素开展随机对照试验<sup>[11]</sup>(NCT02665260)结果显示,儿童使用斑螫素(0.7%,6h后清洗)治疗6周后,斑螫素组36.2%(17/47)的患者实现病灶的完全清除,而安慰剂组仅为10.6%(5/47),差异有统计学意义( $P=0.0065$ )。另外,2006年一项前瞻性研究也对斑螫素与其他传统疗法进行比较,分析刮除术( $n=31$ )、斑螫素( $n=30$ ,0.7%,2~4h后冲洗)、水杨酸联合乳酸( $n=29$ ,16.7%)及咪喹莫特( $n=29$ ,5.0%,每周3次)4种方式治疗传染性软疣患者的疗效<sup>[12]</sup>。纳入患者的年龄在2~16岁之间,分别于第7、21、84、180天进行电话回访。结果发现,第1次随访时,刮除术组、斑螫素组、水杨酸联合乳酸组及咪喹莫特组患者的治愈率分别为80.6%、36.7%、53.6%和55.2%;第2次随访时,累积治愈率分别为96.7%、80.0%、100.0%和96.6%;第3次和第4次随访时,累积治愈率均为100.0%;患者及家属的满意度分别为86.7%、60.0%、32.1%和44.8%。由此可见,4种治疗方式虽然在疗效上无明显差异,但斑螫素是最受欢迎的外用药物。

## 4 安全性

关于Ycanth活性成分斑螫素的临床试验结果表

明,虽然患者给药浓度各异,但均未报道严重的ADR,最常报道的不良反应是用药局部的起泡、瘙痒及烧灼感等<sup>[9-10]</sup>。在Ycanth的开放标签试验中,亦未发现药物引起的严重不良反应,报道的不良反应有药物涂抹部位出现疼痛(57.58%, 19/33)、瘢痕(12.12%, 4/33)、局部囊泡(3.03%, 1/33)、蜂窝组织炎(3.03%, 1/33)、脓疱(3.03%, 1/33)、瘙痒(3.03%, 1/33)、烧灼感(3.03%, 1/33)和发热(3.03%, 1/33)<sup>[9]</sup>。在CAMP-1和CAMP-2试验中,报道的不良反应也主要是用药部位轻中度的疼痛、瘙痒、红斑和起泡<sup>[10]</sup>,见表1。Ycanth组因ADR导致的停药率为1.9%,安慰剂组为0.5%,两组均未报告因斑螫素经皮肤吸收入血而导致的不良反应<sup>[10]</sup>。

## 5 药物相互作用

目前尚缺少评估Ycanth与其他药物相互作用的研究与证据,因此应尽量避免与其他局部外用药物联合使用,降低潜在药物相互作用的发生风险<sup>[7]</sup>。

## 6 用法用量

Ycanth仅用于2岁及以上传染性软疣患者的局部治疗,在一次性涂抹器装置内含有450 μL溶液,斑螫素浓度为0.7%<sup>[7]</sup>。该药物的使用需要注意以下两点,①关于药物使用:首次使用Ycanth的医务人员均应接受正规培训,在准备给药和给药的过程中,均要

求佩戴护目镜。Ycanth仅供局部使用,不能用于口腔、眼睛与黏膜部位。若意外接触了非治疗部位,应立即用棉签或纱布进行擦拭。不能与其他局部药物联用,且应远离火源。单次涂抹时确保药物覆盖整个软疣,单次使用不可超过2个涂抹器。任何药物涂抹部位不能用绷带覆盖,涂抹24 h后,用清水或肥皂清洗涂抹部位。每3周治疗1次,根据需要决定是否接受下一次治疗。如发生严重起泡、剧烈疼痛或其他严重不良反应,可随时清洗。②关于涂抹器使用:涂抹器为一次性用品,不能重复使用,不能对涂抹器进行任何形式的切割或改造。在正式涂抹前,不能取下涂抹器前端的盖帽。如发现涂抹器损坏,应立即停止使用并按照医疗规定处理<sup>[7]</sup>。

## 7 特殊人群用药

目前尚未有关于孕妇使用Ycanth的数据以及评估与该药物相关的流产、胎儿重大先天缺陷或不良孕产妇的研究发布<sup>[7]</sup>。但考虑到斑螫素是一种剧毒物质,会导致肾功能衰竭、起泡、胃肠道严重损伤、凝血功能障碍、癫痫发作和弛缓性麻痹等。尽管药动学研究发现Ycanth经皮肤进入血液的可能性极低,但在有大量及高质量的相关证据之前,应避免在孕妇及哺乳期妇女使用该药。同样,2岁以下婴幼儿及老年人使用该药物的疗效与安全性未经临床试验评估,应避免使用<sup>[7]</sup>。

表1 CAMP-1和CAMP-2试验中两组不良反应发生情况[n(%)]

项目	Ycanth组(n=311)			安慰剂组(n=216)		
	轻度	中度	重度	轻度	中度	重度
起泡	187 (60.1)	100 (32.2)	11 (3.5)	59 (27.3)	4 (1.9)	0 (0.0)
瘙痒	145 (46.6)	23 (7.4)	1 (0.3)	62 (28.7)	13 (6.0)	0 (0.0)
疼痛	127 (40.8)	59 (19)	7 (2.3)	34 (15.7)	2 (0.9)	0 (0.0)
红斑	73 (23.5)	65 (20.9)	1 (0.3)	43 (19.9)	15 (6.9)	0 (0.0)
结痂	120 (38.6)	27 (8.7)	0 (0.0)	44 (20.4)	3 (1.4)	0 (0.0)
皮肤变色	87 (28.0)	12 (3.9)	1 (0.3)	25 (11.5)	2 (0.9)	0 (0.0)
局部干燥	58 (18.6)	5 (1.6)	0 (0.0)	30 (13.9)	1 (0.5)	0 (0.0)
局部浮肿	21 (6.8)	8 (2.6)	0 (0.0)	7 (3.2)	3 (1.4)	0 (0.0)
瘢痕	7 (2.3)	1 (0.3)	0 (0.0)	5 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)
皮肤感染	0 (0.0)	1 (0.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.4)	0 (0.0)

综上所述,对于新批准上市的药物,药理作用和临床评价是确保患者用药安全性、有效性和合理性的重要环节,有助于指导医务工作者在实际临床中的药物选择和应用<sup>[13-15]</sup>,Ycanth的研制克服了既往斑蝥素制剂的使用局限,且临床疗效好、安全可靠。当然,在药理作用机制、更广的适应人群、药物相互作用以及长期疗效与安全性方面,还需要更多的研究来提供更详细和更高级别的证据。

#### 【参考文献】

- [1] Shisler JL. Immune evasion strategies of molluscum contagiosum virus[J]. *Adv Virus Res*, 2015, 92:201-252.
- [2] Olsen JR, Gallacher J, Piguat V, et al. Epidemiology of molluscum contagiosum in children: a systematic review[J]. *Fam Pract*, 2014, 31(2):130-136.
- [3] Furue M, Yamazaki S, Jimbow K, et al. Prevalence of dermatological disorders in Japan: a nationwide, cross-sectional, seasonal, multicenter, hospital-based study[J]. *J Dermatol*, 2011, 38(4):310-320.
- [4] 赵辩. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏凤凰科学技术出版社, 2017:429-431.
- [5] Edwards S, Boffa MJ, Janier M, et al. 2020 European Guideline on The Management of Genital Molluscum Contagiosum[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021, 35(1):17-26.
- [6] Agnetta V, Torres A, Desai SR, et al. Compounding in dermatology update[J]. *J Drugs Dermatol*, 2020, 19(2): S18-S23.
- [7] FDA. Safely treating molluscum, a common skin condition [EB/OL]. (2023-08-20)[2023-08-21]. [https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/212905s000lbl.pdf](https://www.access-data.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/212905s000lbl.pdf).
- [8] Guzman AK, Schairer DO, Garelik JL, et al. Safety and efficacy of topical cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial[J]. *Int J Dermatol*, 2018, 57(8): 1001-1006.
- [9] Niazi S, Brabec B, Anschutz L, et al. A phase 2 open-label study to evaluate VP-102 for the treatment of molluscum contagiosum[J]. *J Drugs Dermatol*, 2021, 20(1):70-75.
- [10] Eichenfield LF, McFalda W, Brabec B, et al. Safety and efficacy of VP-102, a proprietary, drug-device combination product containing cantharidin, 0.7% (w/v), in children and adults with molluscum contagiosum: two phase 3 randomized clinical trials[J]. *JAMA Dermatol*, 2020, 156(12):1315-1323.
- [11] Guzman AK, Schairer DO, Garelik JL, et al. Safety and efficacy of topical cantharidin for the treatment of pediatric molluscum contagiosum: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial [J]. *Int J Dermatol*, 2018, 57(8): 1001-1006.
- [12] Hanna D, Hatami A, Powell J, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children [J]. *Pediatr Dermatol*, 2006, 23(6):574-579.
- [13] Silverberg NB, Sidbury R, Mancini AJ. Childhood molluscum contagiosum: experience with cantharidin therapy in 300 patients[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 43(3):503-507.
- [14] 赵锦霞, 黄婧, 黄琳. 口服新型冠状病毒肺炎治疗新药——莫努匹韦[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(10):1-5.
- [15] 肖典, 贺晓璞, 周辛波. 治疗子宫内膜异位症新药——elagolix [J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(1):10-13.

收稿日期:2023-08-24 本文编辑:郭美晨