

**Tab. 1.** *Současná úhradová kritéria Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL)*

Léčba dospělých se závažnou aktivní ankylozující spondylitidou se závažnými axiálními symptomy, zvýšenými serologickými markery zánětlivé aktivity, jestliže nebylo dosaženo adekvátní terapeutické odpovědi konvenční léčbou.

Léčba pacientů s diagnózou axiální spondylartritis bez rentgenového průkazu ankylozující spondylitidy, s vysokou aktivitou choroby (definovanou jako BASDAI více nebo rovno 4 při dvou po sobě následujících vyšetřeních), kteří splňují následující kritéria: nálezy aktivní sakroiliitidy na MRI a zvýšené CRP nad dvojnásobek horní referenční meze testu dané laboratoře, u kterých selhala dosavadní léčba.

Zdroj: [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)

## Inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa

Průkaz nadměrné exprese TNF $\alpha$  v sakroiliakálním skloubení u pacientů s SpA vedl ke konceptu jejich potenciální účinnosti u SpA. Následný průkaz dobrého klinického efektu inhibitorů TNF $\alpha$  a jejich široké použití znamenalo velký posun v možnostech farmakoterapie SpA. V klinických studiích u pacientů s axSpA byla prokázána inhibitorů TNF $\alpha$ , a to jak u radiografických, tak i non-radiografických forem (5). Mnoho studií ukazuje, že lépe reagují na léčbu pacienti se zvýšenou výchozí hladinou CRP (6). Klinická hodnocení zpočátku neprokázala, že inhibitory TNF $\alpha$ , jsou-li podávány po dobu kratší než 2 roky, zpomalují radiografickou progresi choroby. Novější údaje však ukazují, že dlouhodobá ( $\geq 4$  roky) léčba inhibitory TNF $\alpha$  vede velmi rychle k redukci zánětlivých změn patrných při MR a má rovněž příznivé účinky na radiografickou progresi u páteře u axSpA (7). Studie zabývající se dlouhodobým efektem podávání inhibitorů TNF $\alpha$  zjistily, že i při dosažení dlouhodobé remise onemocnění dochází po vysazení léčby téměř u všech pacientů s r-axSpA a u poloviny pacientů s nr-axSpA během několika týdnů ke klinickému relapsu onemocnění. Účinnost po opětovném zahájení léčby se sice může obnovit, ale zejména u nemocných s nr-axSpA nedosahuje klinický efekt po 3 měsících až ve 40 % úrovně efektu před přerušением léčby. Obecně se proto ukončení podávání inhibitorů TNF $\alpha$  u pacientů v remisi onemocnění nedoporučuje, jako vhodnější se jeví spíše snižování dávek či prodlužování intervalu jejich aplikace. Snižování dávky inhibitorů TNF $\alpha$  až o 50 % u pacientů s časou

axSpA v setrvalé remisi je možností, jak se vyhnout vzplanutí choroby a současně snížit náklady léčby (8). Metaanalýzy bezpečnosti podávání inhibitorů TNF $\alpha$  u AS identifikovaly vyšší výskyt nežádoucích účinků při srovnání s placebem, ale tyto byly podobné těm, které byly hlášeny u jiných zánětlivých stavů, při kterých jsou inhibitory TNF $\alpha$  indikovány. Ve výskytu závažných nežádoucích účinků nebyl zjištěn významný rozdíl oproti placebo (9). I tak však stále platí obezřetnost zejména z pohledu výskytu oportunních infekcí včetně TBC s nutností vyloučení jejich latentních forem před zahájením terapie. Z pohledu demyelinizačních chorob a těžších forem kardiálního selhávání je třeba respektovat veškerá bezpečnostní upozornění dle souhrnu údajů o léčivém přípravku.

## Inhibitory interleukinu-17

Interleukin-17 A je klíčovým mediátorem zánětu u axSpA, psoriázy a psoriatické artritidy, od čehož se odvíjel koncept biologických léků inhibujících IL-17 A signální dráhu u těchto onemocnění. Sekukinumab je plně humánní monoklonální protilátka (mAb), která se selektivně váže na IL-17 A, což vede k inhibici jeho interakce s receptorem pro IL-17. Jeho použití je schváleno pro celé spektrum axSpA, vychází z výsledků klinických studií MEASURE a PREVENT. V klinických studiích MEASURE 1, 2, 3 pacienti s r-axSpA, kteří byli léčeni sekukinumabem v dávce 150 mg, dosáhli primárního cíle 20% zlepšení podle Assessment of SpondyloArthritis International Society kritérií (ASAS 20) v týdnu 16 při srovnání s placebem signifikantně častěji, stejně jako zlepšení pomocí dalších sekundárních ukazatelů aktivity onemocnění. V klinické studii PREVENT pacienti s nr-axSpA, kteří byli léčeni sekukinumabem 150 mg, dosáhli primárního cílového parametrem 40% zlepšení kritéria Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS 40) při srovnání s placebem signifikantně častěji (Obr. 4), stejně jako zlepšení pomocí dalších sekundárních ukazatelů aktivity onemocnění, popsáno bylo také zlepšení mobility páteře a byla pozorována inhibice MR hodnocených zánětlivých příznaků jak v oblasti sakroiliakálních kloubů tak i v oblasti páteře. Dlouhodobá účinnost a bezpečnost byla potvrzena jak u TNF naivních, tak u pacientů, kteří užívali TNFi v minulosti. Léčba sekukinumabem vede ke zmírnění symptomů a poklesu aktivity

**Obr. 4.** *Odpověď ASAS40 při podání sekukinumabu či placebo u anti-TNF $\alpha$  naivních pacientů ve studii PREVENT v průběhu času do 16. týdne*