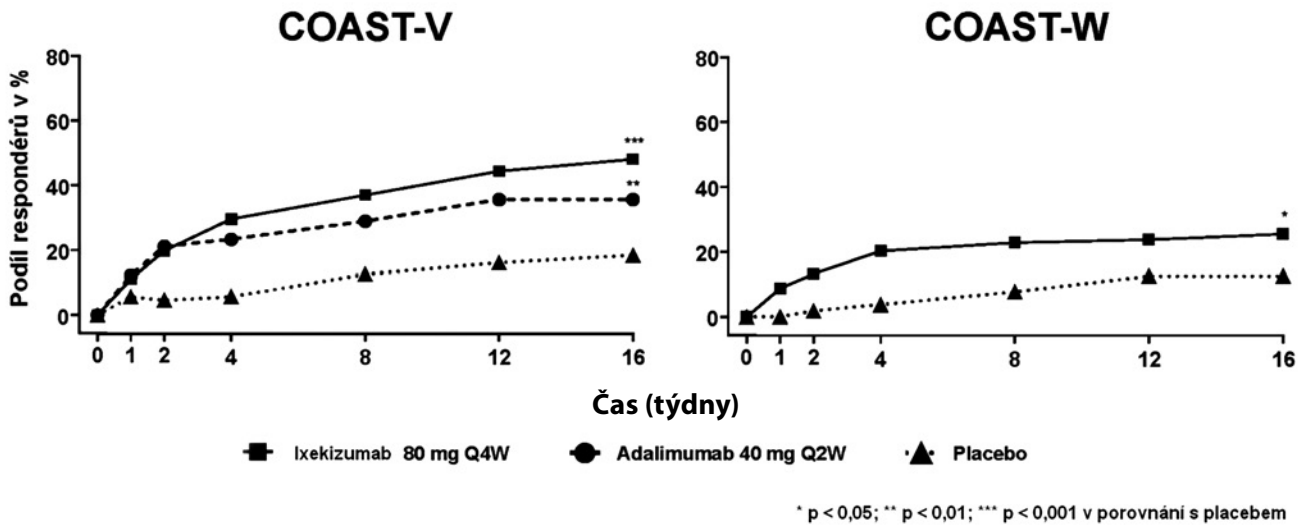


Obr. 5. Procentuální podíl pacientů, u nichž bylo dosaženo odpovědi dle ASAS40 ve studiích COAST-V a COAST-W do týdne 16

onemocnění axSpA a podle pokračující randomizované kontrolované studie (RCT) je střednědobá léčba sekukinumabem spojena s nízkým rizikem radiografické progresse (10).

Účinnost inhibice IL-17 A u axSpA byla také potvrzena ve studii s ixekizumabem, rekombinantní humanizovanou IgG4 mAb, která selektivně váže a neutralizuje IL-17 A. Studie COAST-V hodnotila efekt ixekizumabu u 341 biologicky naivních pacientů s diagnózou r-axSpA, zatímco studie COAST-W hodnotila efekt ixekizumabu u 316 pacientů s diagnózou r-axSpA, kteří měli předchozí zkušenosti s jedním nebo dvěma inhibitory TNF α (Obr. 5). Studie COAST-X sledovala efekt ixekizumabu u 303 pacientů s diagnózou nr-axSpA. Pacienti byli léčeni ixekizumabem 80 mg nebo 160 mg v týdnu 0 a poté 80 mg každé 2 týdny nebo každé 4 týdny, nebo placebem. Ve všech třech studiích v týdnu 16 u pacientů léčených ixekizumabem byla pozorována zlepšení v hlavních komponentách kritérií odpovědi dle ASAS40 (spinální bolest, BASFI, celkové hodnocení pacientem, ztuhlost) i v dalších hodnoceních aktivity onemocnění včetně hladiny CRP. Bylo dosaženo primárního cíle, tzn. že byl zjištěn statisticky významně vyšší podíl pacientů s léčebnou odpovědí hodnocení odpovědi dle kritérií ASAS40 u skupiny léčených ixekizumabem v porovnání s placebem. Odpovědi byly podobné u pacientů nezávisle na souběžných léčbách. Ve studii COAST-W byly odpovědi na léčbu ixekizumabem pozorovány nezávisle na počtu dříve podávaných inhibitorů TNF (11). Pacientům, kteří dokončili jednu ze tří pivotních studií COAST – V/W/X (52 týdnů), byla nabídnuta účast v dlouhodobé navazující randomizované studii vysazení COAST – Y (350 a 423 pacientů léčených ixekizumabem 1x za 2 a 1x za 4 týdny), jejímž primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů v randomizované populaci s vysazením, u kterých nedošlo ke vzplanutí během týdnů 24–64. Významně větší podíl pacientů léčených ixekizumabem neměl vzplanutí v průběhu týdnů 24–64 ve srovnání s těmi, kterým bylo podáváno placebo. U pacientů, kteří dostávali ixekizumab nepřetržitě, byly odpovědi ASAS40, ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) < 2,1 a BASDAI 50 (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) zachovány až do týdne 116.

Další inhibitor IL-17, netakimab, humanizovaná IgG1 mAb zacílená na IL-17 A, byl lepší než placebo u TNFi-naivních axSpA pacientů. Brodalumab, monoklonální protilátka inhibující IL-17 receptor A, potvrdil svou účinnost ve studii III. fáze. Bimekizumab je monoklonální protilátka IgG1 vážící epitop exprimovaný na IL-17 A i IL-17 F a selektivně neutralizující oba tyto cytokiny. Dvojnásobná inhibice IL-17 A a IL-17 F u pacientů s axSpA vedla k poklesu aktivity onemocnění, zlepšení kvality života a funkce ve studii fáze IIb. V současné době probíhají dvě studie fáze III (12). Léčba inhibitory IL-17 má velmi dobrý bezpečnostní profil, nežádoucích účinků byl v rámci RCT popsán vyšší výskyt nazofaryngitidy a orální kandidózy. Ve srovnání s placebem nebyl v těchto studiích identifikován vyšší výskyt závažných nežádoucích účinků (SAE), které by vedly k přerušení léčby (12).

Na základě dat z klinických studií jsou komerčně dostupné inhibitory TNF α (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab a certolizumab pegol) a inhibitory IL-17 (sekukinumab, ixekizumab) podle doporučení odborných společností ASAS a EULAR indikovány jako léčba 2. linie u axSpA.

Obr. 6. Procentuální podíl odpovědi ASAS20, ASAS40 ve 14. týdnu studie SELECT AXIS