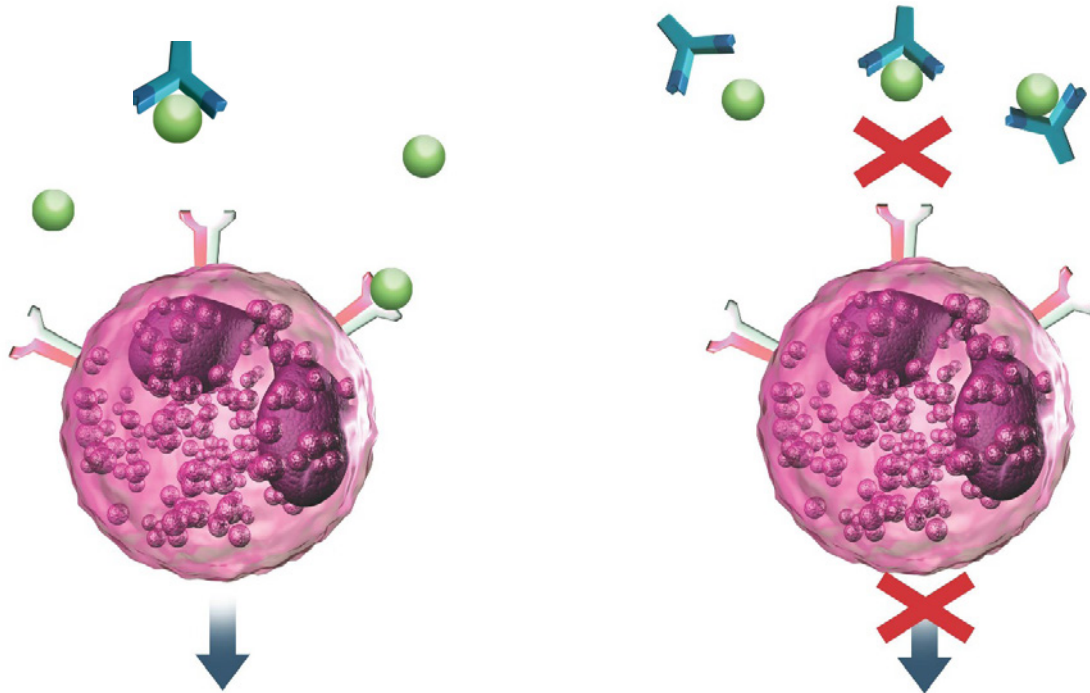


Obr. 2. Mechanismus účinku mepolizumabu (archiv autora)



Vlevo – IL-5 (znázorněno zeleně) volně a po vazbě na receptor eozinofilu
 Vpravo – blokáce vazby IL-5 na eozinofil po navázání na monoklonální protilátku anti-IL-5

růst, diferenciaci, migraci eozinofilů do tkání a jejich aktivaci a přežívání. Mepolizumab blokuje vazbu IL-5 na alfa řetězec komplexu IL-5 receptoru, který je umístěn na povrchu eozinofilní buňky. Jako humanizovaná monoklonální protilátka je vyráběna na ovariálních buňkách čínských křečků rekombinantní DNA technologií (1).

Využití v praxi

Účinná léčba zánětlivých onemocnění je často náročná vzhledem k jejich heterogenní patofyziologii. Nyní rozumíme daleko lépe základním mechanismům onemocnění a víme, že eozinofily dnes hrají komplexní patofyziologickou roli v široké škále zánětlivých onemocnění druhého typu (type 2) (2). Standardní léčbou u těžkých refrakterních forem onemocnění byla donedávna perorální léčba kortikosteroidy a/nebo imunoterapie s řadou nežádoucích účinků. Současná selektivnější biologická terapie snižující počet eozinofilů poskytuje zlepšení klinických příznaků a exacerbací řady nemocí spojených s eozinofilním zánětem (3–4).

Současné indikace mepolizumabu

V roce 2023 je mepolizumab (Nucala) používán v terapii již ve 4 indikacích.

1. Těžké eozinofilní refrakterní astma bronchiale (SEA)
2. Těžká chronická rinosinusitida s nosními polypy (CRSwNP)
3. Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA)
4. Hypereozinofilní syndrom (HES)

Těžké eozinofilní refrakterní astma bronchiale

Astma bronchiale je heterogenní chronické zánětlivé onemocnění průdušek. Cílem léčby je dosažení kontroly nad nemocí. Dle literatury

asi u 3–10 % astmatiků je kontrola nemoci obtížně dosažitelná, a to i přes maximální standardní kombinovanou léčbu. Pacienti s těžkým refrakterním astmatem mají časté exacerbace s rizikem hospitalizací, respiračního selhání a úmrtí. Heterogenita onemocnění souvisí s poznáním fenotypů onemocnění s různými patofyziologickými zánětlivými imunitními odpověďmi v dýchacích cestách. Těžké formy astmatu jsou často spojeny s eozinofilním fenotypem (3).

Účinnost mepolizumabu byla prokázána v případech těžkého refrakterního eozinofilního astmatu ve třech randomizovaných dvojitě zaslepených klinických studiích s paralelními skupinami trvajících 24–52 týdnů u pacientů ve věku 12 let a starších. Nemocní neměli astma pod kontrolou (výskyt alespoň dvou těžkých exacerbací během předchozích 12 měsíců) jejich současnou standardní léčbou zahrnující kombinace vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů (IKS) a přídatné udržovací léčby (inhalační dlouhodobě působící beta-2-agonisté, inhalační dlouhodobě působící anticholinergika, antagonisté leukotrienů, theofylin a perorální kortikosteroidy – OCS). Dvě studie se zabývaly výskytem exacerbací astmatu MEA 112997 (studie DREAM) (5) a MEA 115588 (studie MENSA) (6). Celkově zahrnovaly 1 192 pacientů v průměrném věku 49 let (rozmezí 12–82 let). V 60 % byly zastoupeny ženy. Podíl pacientů na udržovací OCS léčbě byl 31 %, resp. 24 %. Průměrný počet exacerbací v posledním roce byl 3,6 a průměrná prebronchodilatační hodnota FEV1 byla 60 % náležité hodnoty. V průběhu studií pacienti pokračovali v zavedené léčbě astmatu.

DREAM (Dose Ranging Efficacy And safety with Mepolizumab in severe asthma) sledovala účinnost různých dávek. Byla to randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická studie s paralelními skupinami v trvání 52 týdnů s počtem 616 zařazených pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem, kde mepoli-