

Alarminy – nové terče biologické léčby bronchiálního astmatu?

Irena Krčmová, Jakub Novosad

Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Biologická léčba je nadějí pro těžké astmatiky a jsou očekávána další biologika ve fázích klinických zkoušek cílená na typy respiračního zánětu. Výběr biologik u pacientů s těžkým astmatem vychází z diagnostického posouzení, zda se jedná o T2-high (tj. eozinofilní, alergický či nealergický) anebo T2-low (t. j. noneozinofilní) zánětlivý endotyp/fenotyp astmatu. V klinické praxi máme dostupné tři molekuly s antieozinofilním přístupem do dráhy cytokinu 5 (mepolizumab, benralizumab, reslizumab), molekulu zaměřenou na receptor pro IL4/13 (dupilumab), molekulu s vazbou na imunoglobulin E (omalizumab). Poslední molekulou, která vstoupila do klinické praxe, je tezepelumab blokující cytokin ze skupiny epiteliálních alarminů – thymický stromální lymfopoetin. Inhibice alarminů („upstream“ cytokinů) je novým konceptem cytokinové blokace. Studovány jsou další molekuly určené k inhibici alarminových drah, z nichž jako slibný se jeví anti-IL33 itepekimab. Blokace epiteliálních alarminů může být i perspektivou pro astmatiky s T2-low typem zánětu, kde účinné biologikum zatím chybí.

Klíčová slova: astma, biologická léčba, alarminy, cytokiny TSLP, IL-33, IL-25.

Alarmins – novel targets for biological therapy

Biological therapy shows promise for patients with severe asthma, and more biological drugs in clinical trial phases targeted at types of airway inflammation are expected. The choice of biologicals in patients with severe asthma is based on a diagnostic assessment of whether the inflammatory asthma endotype/phenotype is T2-high (i.e., eosinophilic, allergic, or non-allergic) or T2-low (i.e., non-eosinophilic). In clinical practice, three molecules with an anti-eosinophilic access to the cytokine 5 pathway (mepolizumab, benralizumab, reslizumab), a molecule targeted at the IL4/13 receptor (dupilumab), and a molecule binding to immunoglobulin E (omalizumab) are available. The latest molecule to have been introduced in clinical practice is tezepelumab that blocks thymic stromal lymphopoietin, an epithelial alarmin cytokine. Inhibition of alarmins (upstream cytokines) is a novel concept of cytokine blockade. Other molecules intended to inhibit alarmin pathways are also being studied, among which anti-IL33 itepekimab shows promise. Blockade of epithelial alarmins can be promising for asthma patients with the T2-low type inflammation where an effective biological drug is lacking.

Key words: asthma, biological therapy, alarmins, TSLP cytokines, IL-33, IL-25.

Úvod

Systém péče o astmatické pacienty je v České republice na vysoké diagnostické a léčebné úrovni i v rámci srovnání s jinými státy Evropské unie. V klinické praxi v ČR je péče o astmatiky řešena v ordinacích ambulantních alergologů a pneumologů s dobrým přístupem k vyšetřovacím a terapeutickým možnostem, kooperace mezi oběma medicínskými obory se jeví jako velmi funkční. Nemocní s diagnózou

těžkého bronchiálního astmatu svou náročností přesahují rámec této péče a měli by být odesíláni na specializovaná pracoviště národních center pro těžké astma (NCTA).

V centrech je upřesňován fenotyp bronchiálního astmatu s možnostmi finančně náročné biologické léčby či dalšími terapeutickými postupy. Pro respirační specialisty v ambulantní praxi je zásadní identifikovat ty těžké astmatiky, kteří by měli být včas odesláni na specializovaná

MUDr. Irena Krčmová, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové,
Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové
irena.krcmova@fnhk.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2023;69(6):352-358

Článek přijat redakcí: 3. 8. 2023

Článek přijat po recenzích: 7. 9. 2023