

uvolňování leukotrienů a degranulaci buněk, což působí poškození tkání a podněcování chronického eozinofilního zánětu (11). V roce 2015 byl v Evropě registrován první zástupce této skupiny – mepolizumab. Léčba mepolizumabem vede k redukci počtu exacerbací, možnosti snížení či vysazení systémové kortikoterapie, zlepšení kvality života a kontroly astmatu a redukci hospitalizací (12–16). Dalšími indikacemi mepolizumabu je hypereozinofilní syndrom, eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou a chronická rinosinusitida s nosními polypy. V dalších letech byla registrována další monoklonální protilátka reslizumab, který toho času není na českém trhu dostupný. Jako jediný preparát se podával intravenózně (3 mg/kg à čtyři týdny), což bylo s výhodou u obézních pacientů. Posledním zástupcem této skupiny je monoklonální protilátka proti receptoru pro IL-5 benralizumab. Benralizumab se váže na alfa podjednotku receptoru pro IL-5 na eozinofilech, čímž indukuje jejich apoptózu. Terapie benralizumabem vede k redukci počtu exacerbací, zlepšení plicních funkcí, zlepšení příznaků astmatu a kvality života a možnosti redukce kortikoterapie (17–19). V roce 2022 získal v České republice úhradu dupilumab, plně humánní monoklonální protilátka proti α -podjednotce receptoru pro IL-4 (interleukin 4), který je sdílen IL-4 a IL-13. Tyto dva interleukiny jsou hlavními cytokiny zánětu typu 2, který se uplatňuje v patogenezi astmatu, ale i atopické dermatitidy či chronické rinosinusitidy s nosními polypy, u kterých je dupilumab rovněž indikován. Blokádu receptoru pro IL-4 dochází k potlačení alergického a eozinofilního zánětu, je zabráněno migraci eozinofilů do tkání, aktivaci Th2 lymfocytů a izotypovému přesmyku směrem k produkci IgE. Terapie dupilumabem vede k redukci exacerbací, zlepšení plicních funkcí a kvality života a rovněž k možnosti redukce systémové kortikoterapie (20, 21). V blízké době se očekává schválení dupilumabu i pro léčbu exacerbujících pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. Nejnovějším preparátem s úhradou od loňského roku je tezepelumab, který cílí na thymický stromální lymfopoetin, což je epiteliální

alarmin uplatňující se na vrcholu zánětlivé kaskády astmatu a který jako dosud jediný vykazuje potenciál efektu i u pacientů s non-eozinofilním astmatem. V České republice je nicméně úhrada tezepelumabu podmíněna doložením určité hladiny eozinofilů v periferní krvi nebo FeNO, které bývají zvýšené typicky u eozinofilního astmatu. Terapie tezepelumabem může zlepšit plicní funkce, kvalitu života a kontrolu astmatu včetně redukce exacerbací, možnost redukce kortikoterapie však ve studii nevyšla jako signifikantní (22, 23). Přehled jednotlivých biologik, dávka, frekvence podání a úhradová kritéria platná v České republice jsou znázorněny v tabulce 2. Všechny preparáty se podávají subkutánně. Efekt léčby mepolizumabem, benralizumabem, dupilumabem a tezepelumabem se vyhodnocuje po každých 12 měsících léčby a léčba má být ukončena u pacientů, u kterých nedojde k poklesu počtu těžkých exacerbací alespoň o 50 % v průběhu 12 měsíců oproti stavu před zahájením léčby nebo pokud nedojde ke klinicky významnému snížení dávek perorálních kortikosteroidů při udržení nebo zlepšení kontroly astmatu.

Výběr vhodného biologického preparátu

Výběr vhodného biologika je občas opravdovou výzvou a nemálokdy se stává, že u jednoho pacienta je potřeba vyzkoušet více různých preparátů, než nalezneme optimálně fungující léčbu. Výběr by měl být čistě individuální s přihlédnutím k řadě faktorů, které favorizují užití konkrétního zástupce, vždy proto musíme zohlednit např. fenotyp astmatu, věk vzniku astmatu, komorbidity, biomarkery (hladina eozinofilů v periferní krvi, FeNO, hladina IgE), přítomnost signifikantního alergického terénu apod. (8, 24). V případě komorbidit, které se mohou vyskytovat u pacientů s těžkým astmatem, je preferovaný výběr biologika uveden v tabulce 3, kdy výběrem biologika účinkujícího na astma můžeme pozitivně ovlivnit i jiné onemocnění (například v případě dupilumabu můžeme léčit zároveň těžké astma a chronickou rinosinusitidu s nosními polypy či

Tab. 2. Přehled preparátů k léčbě těžkého astmatu (platné k březnu 2025)

Monoklonální protilátka (obchodní název)	Cíl	Úhrada od roku	Podání	Úhradová kritéria
Omalizumab (Xolair®)	Anti-IgE	2008	Dle hmotnosti a hladiny IgE 75–600 mg à 2-4 T	Těžké alergické astma + 2 AE /12 M nebo SKS 6 M Průkaz celoročního vzdušného alergenu IgE 30–1500 IU/ml u dětí do 11 let nebo 30–700 IU/ml nad 12 let
Mepolizumab (Nucala®) Benralizumab (Fasenra®)	Anti-IL-5 Anti-IL-5R	2018 2019	Mepolizumab – 100 mg à 4 T Benralizumab – 30 mg 1. tří dávkou à 4 T, poté à 8 T	Těžké eozinofilní astma Eos \geq 300/ μ l + 2 AE/12 M nebo SKS 6 M (Eos \geq 150/ μ l + SKS 6 M)
Dupilumab (Dupixent®)	Anti-IL-4Ra (anti-IL-4/IL-13)	2022	1. dávka 400 mg následovaná 200 mg à 2 T (u komorbidit či kortikodependence 600 mg následováno 300 mg à 2 T)	Těžké eozinofilní astma Eos \geq 300/ μ l a/nebo FeNO \geq 25 ppb + 2 AE/12 M nebo SKS 6 M (Eos \geq 150/ μ l + SKS 6 M)
Tezepelumab (Tezspire®)	Anti-TSLP	2024	210 mg à 4 T	Těžké astma Eos \geq 300/ μ l a/nebo FeNO \geq 25 ppb + 2 AE/12 M nebo SKS 6 M (Eos \geq 150/ μ l + SKS 6 M)

Zkratky: AE – akutní exacerbace; eos – hladina eozinofilů v periferní krvi; IgE – imunoglobulin E; IL – interleukin; M – měsíc; SKS – systémové kortikosteroidy; T – týden; TSLP – thymický stromální lymfopoetin