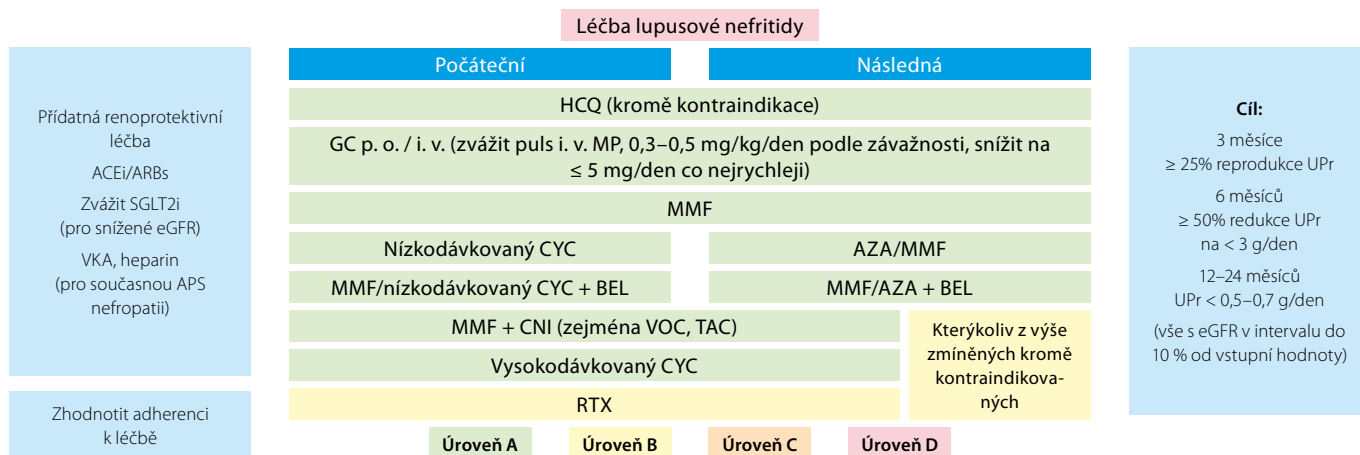


Graf 2. Léčba lupusové nefritidy

Použití zkratky: VOC – voklosporin; TAC – takrolimus; ACEi – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu; ARBs – blokátory receptorů pro angiotenzin II; SGLT2i – inhibitory sodíko-glukózoového kotransportéru 2

Upraveno podle: Fanouriakis et al. *Ann Rheum Dis* 2024;83:15-29

choroby a u pacientů refrakterních na léčbu standardními režimy zahrnujícími cyklofosamid (12).

V České republice jsou aktuálně belimumab a anifrolumab hrazeny jako přídavná léčba u dospělých pacientů s aktivním systémovým lupus erythematoses (SLE) s pozitivními autoprotilátkami proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA) a/nebo antinukleárními protilátkami (ANA) a nízkou hladinou komplementu, kteří navzdory obvyklé léčbě SLE sestávající se z kortikoidů, antimalarik a dalších imunosupresiv setrvávají v klinicky aktivním onemocnění (SELENA-SLEDAI větší nebo rovno 10). Léčba se ukončí, pokud nedojde po 24 týdnech od zahájení léčby belimumabem nebo anifrolumabem k poklesu SELENA-SLEDAI skóre alespoň o 4 body. Účinnost léčby belimumabem nebo anifrolumabem se následně vyhodnocuje každých 6 měsíců, a pokud dojde ke zvýšení SELENA-SLEDAI skóre na 10 a více bodů, bude ukončena (15).

Belimumab je plně humánní rekombinantní IgG1 λ monoklonální protilátka, která blokuje vazbu solubilního BLYS (soluble B lymphocyte stimulator) na B lymfocyty. V ČR byl belimumab do nedávna používán pouze v intravenózní formě, nyní je nově dostupný i ve formě předplněných per určených k subkutánní aplikaci v dávce 200 mg 1x týdně. Subkutánní aplikace má oproti intravenóznímu podání celou řadu výhod, a to zejména méně invazivní způsob aplikace, snížení počtu nežádoucích účinků, pohodlí podání v domácím prostředí a snížení počtu návštěv zdravotnického zařízení (7). Dlouhodobou účinnost a bezpečnost belimumabu potvrdilo celkem 7 studií zahrnujících 4022 pacientů, z toho dvě studie byly věnovány pacientům s lupusovou nefritidou (16–22). Podávání belimumabu po dobu 52 týdnů vedlo k významně vyšší SRI 4 (SLE Responder Index) odpovědi (RR 1,27; CI 1,18 až 1,38; p < 0,0001; 4 studie), zlepšení SRI 5 (RR 1,56; CI 1,20 až 2,03; p = 0,0009), SRI 6 (RR 1,57, CI 1,19 až 2,08), p = 0,001) a SRI 8 (RR 1,50; CI 1,01 až 2,22; p = 0,05) pak bylo dosaženo v jedné studii. Ve dvou ze studií bylo v 52. týdnu pozorováno zvýšení SRI 7 odpovědi (RR 1,43; CI 1,13 až 1,81; p = 0,003). Setrvalý efekt léčby belimumabem byl potvrzen i v 72. týdnu klinického hodnocení a následně poté i po více než 13letém sledování. Aplikace belimumabu u pacientů s lupusovou nefritidou neměla po roce podávání zásadní vliv na dosažení kompletní nebo

parciální renální remise (RR 1,28; CI 0,67 až 2,45; p = 0,45), po 2 letech sledování však již byl pozorován signifikantně lepší efekt v porovnání se standardní terapií (RR 1,29; CI 1,04 až 1,61; p = 0,03). Dlouhodobá léčba belimumabem umožnila signifikantně vyššímu počtu pacientů redukovat dávky prednisonu na ≤ 7,5 mg/den (RR 1,45; CI 1,16 až 1,08; p = 0,0009). Po celou dobu sledování byl pozorován stabilní počet nežádoucích příhod včetně infekcí nebo se jejich počet časem snižoval.

Anifrolumab je plně humánní IgG1κ monoklonální protilátka proti IFNAR1 (Interferon Alpha And Beta Receptor Subunit 1), která se váže na receptor IFN-α/β a blokuje tak signalizaci zprostředkovanou všemi typy interferonu 1. Jeho účinnost u SLE potvrdily výsledky 3 studií zahrnujících celkem 1 124 pacientů (23–25). Hlavními sledovanými cíli bylo dosažení SRI 4 a BICLA odpovědi. Snížení aktivity SLE hodnocené pomocí BICLA bylo signifikantně častěji pozorováno u pacientů léčených anifrolimabem po dobu 52 týdnů (RR 1,56; CI 1,33 až 1,84; p < 0,0001). Častější bylo i dosažení SRI 4 odpovědi, toto však nedosáhlo statistické signifikance. Léčba anifrolumabem rovněž umožnila ve všech třech studiích redukcí dávky glukokortikoidů na < 10 mg/den (RR 1,46; CI 1,16 až 1,84; p = 0,001). Podávání intenzifikovaných dávek anifrolumabu prokázalo účinnost i v léčbě lupusové nefritidy (26). Bezpečnost léku je přijatelná, po celou dobu sledování se častěji vyskytovaly infekce dýchacích cest a zejména vyšší výskyt infekce herpes zoster.

Rituximab je chimérická monoklonální protilátka typu 1 proti CD20 namířená proti antigenu CD20 na povrchu B lymfocytů, která způsobuje apoptózu, aktivaci komplementu a buněčnou cytotoxicitu. I přes dobré zkušenosti z klinické praxe jsou však výsledky použití RTX v klinických studiích u pacientů se SLE negativní (27, 28). Použití rituximabu u pacientů s lupusovou nefritidou nevedlo k vyššímu dosažení kompletní či parciální remise po roce léčby ve srovnání se standardní terapií; post-hoc publikovaná metaanalýza potvrdila, že dosažení kompletní deplece B buněk při léčbě rituximabem bylo asociováno s kompletní remisí LN v 78. týdnu sledování a lék dosahoval signifikantní účinnosti v podskupinách se závažnějším renálním postižením či u Afroameričanů (29).