

Ve studii fáze II zahrnující 363 pacientů s aktivním SLE (46) byla míra odpovědi na SRI 4 ve 32. týdnu významně vyšší u pacientů, kteří dostávali deukravacitinib v dávce 3 mg dvakrát denně, ve srovnání s placebem (58 % vs. 34 %). Bezpečnostní profil byl obecně přijatelný, i když byl zaznamenán zvýšený výskyt infekcí a kožních příhod. V současné době probíhají studie fáze III.

Naopak studium celé řady dalších molekul, jako např. JAK inhibitoru baricitinibu, anti CD22 monoklonální protilátky epratuzumabu, anti IL-6 protilátky vobarilizumabu, nevedlo k dosažení významných výsledků na snížení aktivity choroby (47).

CAR-T buněčná terapie SLE

Nový, velmi slibný přístup k léčbě těžkého SLE představuje terapie T buňkami s chimérickým antigenním receptorem (CAR) zaměřená na CD19, původně vyvinutá pro terapii B lymfomů. B buňky jsou ústředním prvkem v patogenezi SLE; konvenční terapie deplecí B buněk, jako je např. rituximab, však v klinických studiích prokázala omezenou účinnost. To je způsobeno zejména přítomností autoreaktivních B buněk v lymfatických orgánech a tkáních (48). CAR-T buňky jsou generovány tak, aby exprimovaly receptory cílené na CD19 na B buňkách, a tím dosáhly hluboké deplece B buněk, což nabízí potenciál eliminovat autoprottilátky vyvolávající onemocnění a podpořit tak obnovu imunitního systému, zejména u pacientů refrakterních na léčbu (49). Jednotlivá kazuistická sdělení i výsledky kohortových studií u pacientů s autoimunními chorobami potvrzují velmi dobrý efekt na dosažení remise SLE. Bezpečnostní profil se zdá být u pacientů s autoimunními chorobami příznivější než při léčbě malignit, závažné, život ohrožující komplikace, jako je zejména CRS (syndrom uvolnění cytokinů), hematotoxicita a neurologická toxicita, se vyskytují méně často (50). K posouzení úlohy CAR-T buněčné terapie v léčbě SLE je však zapotřebí dalšího výzkumu včetně kontrolovaných klinických studií.

Léčba T buněčnými engangery (TCE)

Tento přístup využívá bispecifické protilátky, které současně vážou CD3 na T buňkách a specifické antigeny na cílových buňkách, jako je např. antigen zrání B buněk (BCMA) nebo CD19 na B buňkách a plazmatických buňkách. To vede k aktivaci T buněk a cílené destrukci patogenních buněk u autoimunitních onemocnění (51). Byly publiko-

vány první kazuistiky o dobrém efektu teclistamabu (anti CD3 + BMCA) u pacientů s autoimunními chorobami včetně refrakterního SLE, rovněž tak blinatumomab (anti CD3 + CD19) prokázal dobrý klinický efekt a významné snížení hladin protilátek u pacientů s revmatoidní artritidou rezistentních na konvenční léčbu. V současnosti probíhá klinické hodnocení u pacientů se SLE (52, 53).

Závěr

Přístup k léčbě pacienta se systémovým lupus erythematoses by měl být vždy komplexní a zahrnovat jak farmakologické, tak i nefarmakologické postupy (54) s cílem dosažení remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění, prevence trvalého orgánového poškození a dlouhodobé optimalizace kvality života.

Pokroky ve výzkumu cílené léčby značně rozšířily možnosti léčby pacientů se SLE. Biologická léčba se stala nedílnou součástí doporučených postupů pro léčbu SLE i pro léčbu lupusové nefritidy. Dlouholetá data podporují účinnost cílené léčby belimumabem na B buňky, zejména u pacientů s vysokou aktivitou onemocnění a pozitivními serologickými markery. Antagonista interferonového receptoru typu I anifrolumab prokázal přínos zejména u pacientů s aktivním kožním a kloubním onemocněním. Rituximab je cenným lékem v léčbě závažných, refrakterních projevů SLE včetně postižení CNS nebo těžké cytopenie.

V současné době probíhá výzkum několika slibných látek, včetně obinutuzumabu, dapirolizumabu pegolu a telitaciceptu, z nichž každá je zaměřena na odlišné cesty v patogenezi SLE. Terapeutické možnosti mohou rozšířit i další přístupy, jako jsou například strategie duálního cílení a inhibitory malých molekul. Rovněž tak i první klinické zkušenosti s terapií CAR-T buňkami a terapií TCE naznačují jejich potenciál u závažných, na léčbu rezistentních případů.

Posun k precizní medicíně v léčbě SLE vyžaduje lepší stratifikaci pacientů na základě molekulárních a klinických charakteristik. Další výzkum biomarkerů může pomoci identifikovat pacienty, u nichž je největší pravděpodobnost, že budou mít prospěch z konkrétní terapie. Hlubší porozumění patogenezi SLE tak může napomoci v identifikaci spolehlivých prediktorů léčebné odpovědi a realizaci nových strategií léčby s cílem dosažení trvalé remise při minimalizaci trvalého orgánového poškození (55).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOI, 00098892) a IGA LF UP_2025_003. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Horák P, Skácelová M, Schubertová M. Život ohrožující projevy systémového lupusu a antifosfolipidového syndromu ve vnitřním lékařství. *Vnitř Lék.* 2018;64(2):136-145.
- Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(3):351-356.
- Fatoye F, Gebrye T, Mbada C. Global and regional prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in low-and-middle income countries: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2022;42(12):2097-2107.
- Aringer M, Costenbader K, Daiikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(9):1400-1412.
- Mai L, Asaduzzaman A, Noamani B, et al. The baseline interferon signature predicts disease severity over the subsequent 5 years in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* 2021;23:29.
- Matsuoka N, Fujita Y, Temmoku J, et al. Galectin-9 as a biomarker for disease activity in systemic lupus erythematosus. *PLoS One.* 2020;15:e0227069.
- Zhao M, Zhou Y, Zhu B, et al. IFI44L promoter methylation as a blood biomarker for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(11):1998-2006.
- Yan L, Jiang L, Wang B, et al. Novel microRNA biomarkers of systemic lupus erythematosus in plasma: miR-124-3p and miR-377-3p. *Clin Biochem.* 2022;107:55-61.
- Zhang RJ, Zhang X, Chen J, et al. Serum soluble CD25 as a risk factor of renal impairment in systemic lupus erythematosus – a prospective cohort study. *Lupus.* 2018;27:1100-1106.