

Mirikizumab v paletě léčiv idiopatických střevních zánětů

Jan Štovíček

Interní klinika FN v Motole, Klinika Restrial Praha

Mirikizumab je nově dostupnou biologickou možností cílené léčby idiopatických střevních zánětů, která rozšiřuje stávající spektrum terapeutických přístupů. Jako selektivní inhibitor interleukinu 23 prokazuje příznivý účinek u pacientů s ulcerózní kolitidou i Crohnovou chorobou, zejména u těch, u nichž selhala předchozí léčba. Klinické studie ukazují jeho dobrou účinnost a bezpečnostní profil, což podporuje jeho zařazení do současných léčebných algoritmů. Tento přehled shrnuje dosavadní poznatky o mechanismech účinku, výsledcích klinických hodnocení a praktických aspektech použití mirikizumabu v léčbě střevních zánětů.

Klíčová slova: mirikizumab, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, IL23, biologická léčba.

Mirikizumab in the therapeutic portfolio for inflammatory bowel diseases

Mirikizumab is a newly available biologic that expands the range of targeted therapies for inflammatory bowel disease. As a selective inhibitor of interleukin 23, it demonstrates beneficial effects in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease, particularly in those who have not responded to previous treatment. Clinical studies indicate a favorable efficacy and safety profile, supporting its inclusion in current therapeutic strategies. This review summarizes existing knowledge on the mechanism of action, key clinical trial findings, and practical considerations related to the use of mirikizumab in the management of intestinal inflammation.

Key words: mirikizumab, ulcerative colitis, Crohn's disease, IL-23, biologic therapy.

Úvod

Idiopatické střevní záněty (IBD) představují chronická imunitně zprostředkovaná onemocnění gastrointestinálního traktu, patří mezi ně zejména ulcerózní kolitida (UC) a Crohnova choroba (CD). Incidence IBD v České republice narůstá a blíží se 50 nových případů na 100 000 obyvatel ročně (1).

Patogeneze Crohnovy choroby je multifaktoriální a zahrnuje kombinaci genetické predispozice, porušené střevní bariéry, změny mikrobiomu a aberantní imunitní odpovědi. V posledních letech se jako zásadní patogenetický mechanismus vyprofilovala dysregulace osy IL-23/Th17, která zásadním způsobem přispívá k chronické perzistenci zánětu (2, 3, 4).

Interleukin 23 (IL-23) je klíčový cytokin, který podporuje expanzi, přežívání a patogenní vlastnosti Th17 buněk, zejména v přítomnosti zánětlivých podnětů. Tyto Th17 lymfocyty (a s nimi spojené subtypy

CD8+ Tc17 a ILC3) produkují široké spektrum prozánětlivých cytokinů, včetně IL-17 A, IL-17 F, IL-22, GM-CSF a také TNF α . Produkce těchto mediátorů vede k aktivaci střevního epitelu, zvýšené expresi chemokinů, infiltraci neutrofilů, zhoršení integrity slizniční bariéry a progresivní tkáňové destrukci (5).

Zvláště IL-17 a IL-22 se podílí na prozánětlivé signalizaci v epitelu a submukóze a přispívají k remodelaci sliznice, fibrotizaci a vzniku ulcerací. IL-23 je navíc nezbytný pro udržení patogenního fenotypu Th17 buněk – tzv. „ex-Treg“ Th17 – které mohou exprimovat i IFN γ a mají schopnost být rezistentní vůči regulačním mechanismům (např. IL-10) (6–9).

Dysregulace IL-23/Th17 osy je tak nejen spouštěčem, ale i udržovacím faktorem chronického zánětu v Crohnově chorobě. Účinnost blokády IL-23p19 (např. mirikizumab, risankizumab, guselkumab) v klinických studiích tuto patogenetickou osu přímo potvrzuje.