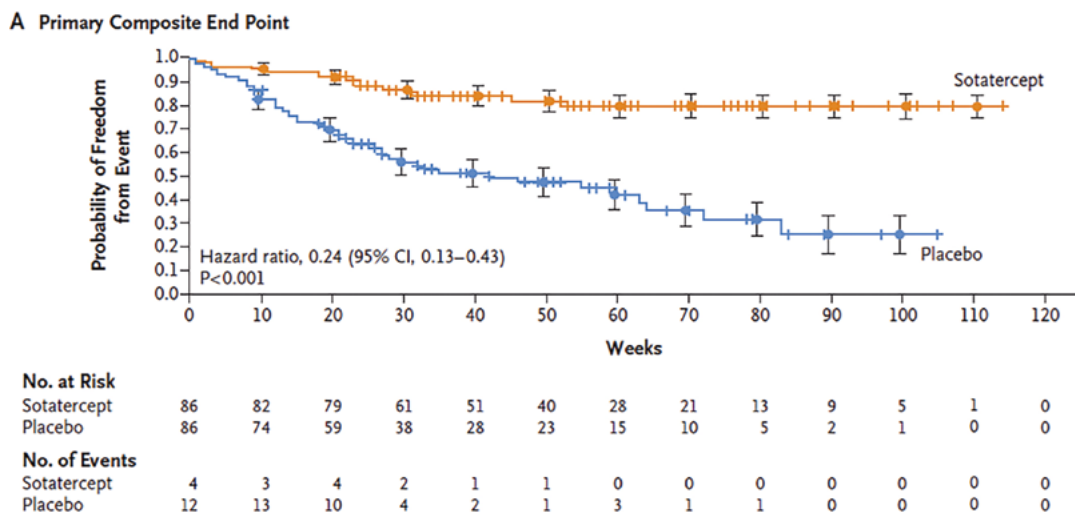


Obr. 3. Změna primárního kompozitního cílového bodu u pacientů ve studii ZENITH

Upraveno podle Humbert M, McLaughlin VV, Badesch DB, Ghofrani HA, Gibbs JSr et al. Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death. *New England Journal of Medicine*. 2025;392(20):1987–2000. doi:10.1056/NEJMoa2415160.

podíl nemocných léčených dvojkombinační terapií, konkrétně 72,2 %. Vzhledem k výrazně pozitivním výsledkům studie ZENITH byla studie HYPERION předčasně ukončena z etických důvodů. I přes kratší dobu trvání studie, než bylo původně plánováno, byl také prokázán pozitivní účinek sotaterceptu, čímž došlo k dalšímu rozšíření důkazů podporujících přínos časného zahájení léčby sotaterceptem v kombinaci s ostatní farmakoterapií PAH s cílem zpomalit progresi choroby (21, 22).

Jednotlivé studie se sotaterceptem nebyly primárně navrženy ani statisticky dimenzovány k hodnocení mortality. Post-hoc souhrnná analýza studií PULSAR, STELLAR a ZENITH však ukázala snížení rizika kombinovaného morbidity-mortalitního cílového ukazatele, zlepšení přežití bez transplantace i celkového přežití oproti placebo. Tyto výsledky je však nutné interpretovat obezřetně, neboť vycházejí z post-hoc poolované analýzy, a nikoli ze studií primárně zaměřených na mortalitu (23).

Navzdory narůstajícímu množství klinických dat v současnosti stále chybí dostatečné důkazy podporující použití sotaterceptu jako léčby první linie u nově diagnostikovaných pacientů s PAH. Z tohoto důvodu je sotatercept indikován dle aktuálního návrhu terapeutického algoritmu ze Světového sympozia pro plicní hypertenzi z roku 2024 především při eskalaci léčby v rámci časných a opakovaných reevaluací pacientů. Účinnost léku byla prokázána jak u pacientů s krátkou dobou trvání onemocnění, tak u prevalentních pacientů a jedinců vysoce rizikových. V kombinaci se standardní specifickou terapií PAH tak představuje významný posun v možnostech léčby, s potenciálem dále zlepšit prognózu i kvalitu života pacientů napříč všemi rizikovými kategoriemi. Bezpečnostní profil sotaterceptu je obecně příznivý, nelze však opomenout možná rizika spojená s léčbou. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří krvácivé komplikace, zejména epistaxe a rozvoj teleangiektázií. Kontraindikací k podání léčby je trombocytopenie s počtem trombocytů pod $50 \times 10^9/l$, polyglobulie a gravidita. Zvýšená

opatrnost a pečlivý dohled jsou nezbytné zejména u polymorbidních pacientů, u nichž je riziko rozvoje komplikací vyšší (6). Stejně jako stávající specifická léčba patří sotatercept do rukou specializovaného centra pro plicní hypertenzi. Sotatercept byl schválen k léčbě PAH v Evropské unii v roce 2024. V České republice byla otázka úhrady přípravku z veřejného zdravotního pojištění vyřešena v roce 2025. V době přípravy tohoto článku je lék hrazen z veřejného zdravotního pojištění u dospělých pacientů s PAH ve funkční třídě NYHA II nebo III, kteří jsou na stabilní specifické terapii.

Závěr

PAH i přes významný pokrok v diagnostice a léčbě nadále zůstává onemocněním se závažnou prognózou, což dokládají data z evropských i amerických registrů. Současná specifická farmakoterapie, založená na kombinaci léků ovlivňujících endotelinovou, NO a prostacyklinovou signální dráhu, vedla ke zlepšení symptomů i přežívání pacientů, u významné části nemocných se však stále nedaří dosáhnout dlouhodobě nízkorizikového profilu a mortalita těchto pacientů zůstává i přes dostupnou léčbu vysoká.

Zásadní posun v léčbě PAH představuje zavedení sotaterceptu, prvního zástupce inhibitorů aktivinové signální dráhy, který je první dominantně antiremodelační terapií PAH s přesvědčivou evidencí o významném zlepšení hemodynamiky a morbi-mortalitních cílových ukazatelů u pacientů již léčených mnohdy maximální terapií PAH.

K dalším významným novinkám posledních let patří rovněž dostupnost první fixní kombinace macitentanu a tadalafilu pro léčbu PAH a evidence o účinnosti a bezpečnosti vyšších dávek perorálního sildenafilu.

Pokroky ve farmakoterapii spolu se snahou o časnou diagnostiku PAH jsou zásadní pro další zlepšení stále neuspokojivé prognózy tohoto závažného onemocnění.

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:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.