

SSc, i když na druhé straně konkrétně těchto nemocných bylo do studie zařazeno velmi málo. I když je nintedanib registrován pro léčbu jakéhokoliv IPP při SSc, je léčba zatížena rizikem vedlejších účinků a lék navíc v žádné ze studií neprokázal zlepšení kvality života pacientů. Možnost jeho použití v terapii progresivní inter-

sticiální plicní fibrózy na podkladě SSc zmiňuje i Poziční dokument Sekce pro intersticiální plicní procesy a doporučený postup Intersticiální plicní postižení a systémová onemocnění pojiva – doporučení diagnostiky a léčby (18, 19).

Aktuálně (26. 9. 2021) není v ČR nintedanib hrazen ani pro léčbu IPP při SSc, ani pro léčbu

progredujících fibrotizujících IPP. U obou skupin nemocných je třeba zvážit podání žádosti o úhradu v souladu s paragrafem 16 zákona o veřejném zdravotním pojištění. Žádost je smysluplná a odůvodnitelná zejména u nemocných, kteří splňují vstupní kritéria registračních studií SENSICIS a INBUILD (Tab. 1).

**Tab. 1.** Základní porovnání studií INBUILD a SENSICIS

	INBUILD	SENSICIS
<b>Počet zařazených pacientů celkem</b>	683	576
<b>Δ FVC (52 týdnů) ninte/placebo</b>	-80,8 ml / -187,8 ml	-52,4 ml / -93,3 ml
<b>AE průměr (% pacientů) ninte/placebo</b>	66,9 % / 23,9 %	75,7 % / 31,6 %
<b>Vstupní kritéria</b>	Fibrotizující IPP > 10 % objemu na HRCT FVC > 45 % p. h. DLco 30–80 % p. h. Naplnění kritéria progresu v uplynulých 24 měsících: ■ ↓ FVC o 10 % p. h. ■ ↓ FVC o 5–10 % p. h. + zhoršení symptomů/↑ rozsahu fibrózy na HRCT ■ ↑ symptomů + progresu fibrózy	Fibrotizující IPP > 10 % objemu na HRCT FVC > 40 % p. h. DLco 30–89 % p. h.
<b>Konkomitanti léčba</b>	Nepovolená medikace: azathioprin, cyklosporin, mykofenolát mofetilu, takrolimus, rituximab, cyklofosfamid a SKS > 20 mg/den Mykofenolát mofetil baseline 0 %	Povolená medikace: mykofenolát mofetil, metotrexát, SKS < 10 mg/den Mykofenolát mofetil baseline 48,4 %

FVC – usilovná vitální kapacita, AE – nežádoucí událost, IPP – intersticiální plicní proces, HRCT – počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností, FVC – usilovná vitální kapacita, DLco – difuzní kapacita pro oxid uhelnatý, p. h. – predikované hodnoty, SKS – systémové kortikosteroidy

## LITERATURA

- Bernstein EJ, Huggins JT, Hummers LK, Owens GM. Systemic sclerosis with associated interstitial lung disease: management considerations and future directions. *Am J Manag Care* 2021; 27(7 Suppl): S138–S146.
- Bouros D, Wells AU, Nicholson AG, Colby TV, Polychronopoulos V, Pantelidis P, Haslam PL, Vassilakis DA, Black CM, du Bois RM. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(12): 1581–1586.
- Hoffmann-Vold AM, Allanore Y, Alves M, Brunborg C, Airó P, Ananieva LP, Czirják L, Guiducci S, Hachulla E, Li M, Mihai C, Riemekasten G, Sfikakis PP, Kowal-Bielecka O, Riccardi A, Distler O. EUSTAR collaborators. Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis* 2021; 80(2): 219–227.
- Wollin L, Wex E, Pautsch A, Schnapp G, Hostettler KE, Stowasser S, Kolb M. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2015; 45(5): 1434–1445.
- Distler O, Highland KB, Gahlemann M, Azuma A, Fischer A, Mayes MD, Raghu G, Sauter W, Girard M, Alves M, Clerisme-Beaty E, Stowasser S, Tetzlaff K, Kuwana M, Maher TM. SENSICIS Trial Investigators. Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *N Engl J Med* 2019; 380(26): 2518–2528.
- Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, Richeldi L, Kolb M, Tetzlaff K, Stowasser S, Coeck C, Clerisme-Beaty E, Rosenstock B, Quaresma M, Haeufel T, Goeldner RG, Schlenker-Herzeg R, Brown KK. INBUILD Trial Investigators. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med* 2019; 381(18): 1718–1727.
- Vonk MC, Walker UA, Volkmann ER, Kreuter M, Johnson SR, Allanore Y. Natural variability in the disease course of SSc-ILD:

implications for treatment. *Eur Respir Rev* 2021; 30(159): 200340.

- McGrath EE, Millar AB. Hot off the breath: triple therapy for idiopathic pulmonary fibrosis—hear the PANTHER roar. *Thorax* 2012; 67(2): 97–98.
- Highland KB, Distler O, Kuwana M, Allanore Y, Assassi S, Azuma A, Bourdin A, Denton CP, Distler JHW, Hoffmann-Vold AM, Khanna D, Mayes MD, Raghu G, Vonk MC, Gahlemann M, Clerisme-Beaty E, Girard M, Stowasser S, Zoz D, Maher TM. SENSICIS trial investigators. Efficacy and safety of nintedanib in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease treated with mycophenolate: a subgroup analysis of the SENSICIS trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9(1): 96–106.
- Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, Cottin V, Flaherty KR, Hansell DM, Inoue Y, Kim DS, Kolb M, Nicholson AG, Noble PW, Selman M, Taniguchi H, Brun M, Le Maulf F, Girard M, Stowasser S, Schlenker-Herzeg R, Disse B, Collard HR. INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2014; 370(22): 2071–2082.
- Kröner PT, Tolaymat OA, Bowman AW, Abril A, Lacy BE. Gastrointestinal Manifestations of Rheumatological Diseases. *Am J Gastroenterol* 2019; 114(9): 1441–1454.
- Volkmann ER, Hoffmann-Vold AM. Gastrointestinal tract microbiota modifications in systemic sclerosis. *Eur J Rheumatol* 2020; 7(Suppl 3): S228–S236.
- Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, Distler O, Clements P, Cutolo M, Czirják L, Damjanov N, Del Galdo F, Denton CP, Distler JHW, Foeldvari I, Figelstone K, Frerix M, Furst DE, Guiducci S, Hunzelmann N, Khanna D, Matucci-Cerinic M, Herrick AL, van den Hoogen F, van Laar JM, Riemekasten G, Silver R, Smith V, Sulli A, Turner I, Tyndall A, Welling J, Wigley F, Valentini G, Walker UA, Zulian F, Müller-

-Ladner U. EUSTAR Coauthors. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76(8): 1327–1339.

- Denton CP, Hughes M, Gak N, Vila J, Buch MH, Chakravarty K, Fligelstone K, Gompels LL, Griffiths B, Herrick AL, Pang J, Parker L, Redmond A, van Laar J, Warburton L, Ong VH. BSR and BHPR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55(10): 1906–1910.
- Bečvář R, Soukup T, Tomčík M, Jansa P. Doporučení České reumatologické společnosti pro léčbu systémové sklerodermie. DP\_sklerodermie\_2017.pdf (revmatologicka-spolecnost.cz) navštíveno 21. 8. 2021.
- Hachulla E, Agard C, Allanore Y, Avouac J, Bader-Meunier B, Belot A, Berezne A, Bouthors AS, Condetto-Wojtasik G, Constans J, De Groote P, Diot E, Dumas F, Jegou P, Joly F, Launay D, Le Guern V, Le Quintrec JS, Lescaille G, Meune C, Moulin B, Nguyen C, Omeish N, Pene F, Richard MA, Rochefort J, Roren A, Sitbon O, Sobanski V, Truchetet ME, Mouthon L. Collaborators. French recommendations for the management of systemic sclerosis. *Orphanet J Rare Dis* 2021; 16(Suppl 2): 322.
- Khanna D, Lescoat A, Roofeh D, Bernstein EJ, Kazerooni EA, Roth MD, Martinez F, Flaherty KR, Denton CP. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: How to incorporate two Food and Drug Administration-approved therapies in clinical practice. *Arthritis Rheumatol* 2021 Jul 27. doi: 10.1002/art.41933.
- Šterclová M. Definice progredujících fibrotizujících intersticiálních plicních procesů a přístup k nemocnému. *Guidelines | Pneumologie navštíveno* 20. 8. 2021.
- Doubková M. Intersticiální plicní postižení a systémová onemocnění pojiva – doporučení diagnostiky a léčby. *Guidelines | Pneumologie navštíveno* 20. 8. 2021.