

studie fáze III – SOURCE. Primárním cílem byla kategorizovaná procentuální redukce dávek orálních kortikosteroidů během 48 týdnů léčby při zachované kontrole astmatu ve srovnání s placebem (76). Primární cíl však naneštěstí nebyl statisticky dosažen, přestože tezepelumab umožnil redukovat dávky až o 100%, což bylo vysvětlováno skutečností, že placebová větve v uvedené studii dosahovala významnějšího efektu ve srovnání s analogickými studiemi s jinými preparáty (77). Kortikoid-šetřící efekt byl však definitivně prokázán až v následující studii fáze IIIb – WAYFINDER (78). Nemocní rekrutovaní ve studiích SOURCE a NAVIGATOR byli v rámci extenze dále sledováni v klinické studii DESTINATION zaměřené

na dlouhodobý efekt a bezpečnost tezepelumabu (79).

V roce 2021 byl tezepelumab registrován pro léčbu dospělých nemocných s těžkým astmatem americkou FDA a o rok později i evropskou EMA. V roce 2025 dále byla schválena další indikace – CRSwNP (jako přídatná léčba u nemocných, u kterých léčba systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok neposkytují dostatečnou kontrolu onemocnění). Podmínky úhrady pro léčbu astmatu se shodují s podmínkami pro úhradu léčby dupilumabem.

Charakteristiky monoklonálních protilátek registrovaných pro léčbu astmatu shrnuje Tab. 2.

## Další možnosti biologické léčby astmatu ve vývoji

Kromě úspěšně registrovaných preparátů, které jsou namířeny proti aktivitě IgE, IL-5, IL-4/IL-13 a TSLP, probíhá intenzivní vývoj dalších léčebných modalit, jejichž mechanismem účinku je modifikace funkce dalších terčových informačních molekul.

Jako velmi perspektivní se jevila možnost ovlivnění působení i dalších alarminů, zejména IL-33, jehož aktivita může být rovněž asociována mj. i s Type 2-low zánětlivým fenotypem.

První klinicky využitá monoklonální protilátka namířená proti IL-33 byl etokimab. Kromě indikace bronchiálního astmatu byl testován

Tab. 2. Biologika pro léčbu astmatu

Charakteristika/molekula	Omalizumab	Mepolizumab	Depemokimab	Benralizumab	Dupilumab	Tezepelumab	
Název	Xolair	Nucala	Exdensur	Fasenra	Dupixent	Tezspire	
Mechanismus účinku	anti IgE	anti IL-5	anti IL-5	anti IL-5Ra	anti IL-4Ra	anti TSLP	
Imunoglobulin	IgG1 kappa, humanizovaný	IgG1 kappa, humanizovaný	IgG1 kappa, humanizovaný	IgG1 kappa, humanizovaný	IgG4 kappa, lidský	IgG2 lambda, lidský	
Indikace	těžké perzistující alergické astma (≥ 6 let)	těžké refrakterní eozinofilní astma (≥ 6 let)	těžké type 2-high astma (≥ 12 let)	těžké eozinofilní astma (≥ 18 let)	těžké type 2-high astma (≥ 6 let SPC, úhrada ≥ 12 let)	těžké astma (≥ 12 let)	
Indikace mimo astma (zvýrazněné indikace se stanovenými podmínkami úhrady)	chronická spontánní urtika (CSU) (≥ 12 let) CRSwNP (≥ 18 let)	EGPA (≥ 6 let) HES, CRSwNP (≥ 18 let) CHOPN (≥ 18 let)	CRSwNP (≥ 18 let)	EGPA (≥ 18 let)	Atopická dermatitida (≥ 6 měsíců SPC, úhrada ≥ 6 let), CRSwNP (≥ 18 let) eozinofilní ezofagitida (≥ 12 let) prurigo nodularis (≥ 18 let) CHOPN (≥ 18 let) CSU (≥ 12 let)	CRSwNP (≥ 18 let)	
Aplikace	1x za 2–4 týdny, s.c.	1x za 4 týdny, s.c.	1x za 26 týdnů	první 3 dávky à 4 týdny, poté à 8 týdnů	1x za 2 týdny, s.c.	1x za 4 týdny, s.c.	
Samoaplikace	ano	ano	–	ano	ano	ano	
Dávka	dle IgE a hmotnosti (AB a CRSwNP); 300 mg/4 týdny (CIU)	100 mg (300 mg EGPA/HES)	100 mg	30 mg	400/600 mg v úvodu, poté 200/300 mg (AB, AD) 300 mg/2 týdny (CRSwNP)	210 mg	
Studie	podmínky eozinofily	bez omezení	iniciálně ≥ 150/μl, ≥ 300/μl za 12 měsíců	iniciálně ≥ 150/μl, ≥ 300/μl za 12 měsíců	bez omezení vstupně, post-hoc ≥ 300/μl	bez omezení vstupně, post-hoc ≥ 300/μl	bez omezení vstupně, post-hoc ≥ 300/μl
	podmínky exacerbace	≥ 2 těžké	≥ 2 těžké	≥ 2 těžké	≥ 2 těžké	≥ 1 těžká	≥ 2 těžké
	podmínky alergie, celkové IgE	IgE 30–1500 IU/ml, senzibil. na peren. alergen	bez omezení	bez omezení	bez omezení	bez omezení	bez omezení
	podmínky FeNO	bez omezení	bez omezení	bez omezení	bez omezení	bez omezení vstupně, post-hoc ≥ 25 ppb	bez omezení, post-hoc ≥ 25 ppb
Praxe	věk	≥ 6 let AB, ≥ 12 let CIU, ≥ 18 let CRSwNP	≥ 6 let AB a EGPA, ≥ 18 let HES a CRSwNP	≥ 12 let AB, ≥ 18 let CRSwNP	≥ 18 let (USA ≥ 12 let)	≥ 6 let AD, ≥ 6 let AB, ≥ 12 let EoE, ≥ 18 let CRSwNP a PN	≥ 12 let AB
	podmínky úhrady (astma)	≥ 2 těžké exacerbace nebo léčba SKS senzibilizace na celoroční alergen IgE 30–1500 IU/ml (> 6 let), 30–700 IU/ml (> 12 let)	eozinofily ≥ 300 (150)/μl za 12 měsíců ≥ 2 těžké exacerbace nebo léčba SKS ≥ 5 mg prednisonu	nebyly stanoveny	eozinofily ≥ 300 (150)/μl za 12 měsíců ≥ 2 těžké exacerbace nebo léčba SKS ≥ 5 mg prednisonu	eozinofily ≥ 300 (150)/μl za 12 měsíců NEBO FeNO ≥ 25 ppb ≥ 2 těžké exacerbace nebo léčba SKS ≥ 5 mg prednisonu	eozinofily ≥ 300 (150)/μl za 12 měsíců NEBO FeNO ≥ 25 ppb ≥ 2 těžké exacerbace nebo léčba SKS ≥ 5 mg prednisonu