

i u nemocných s chronickou rhinosinuitidou s nosními polypy a dále u nemocných trpících atopickou dermatitidou. Studie však bohužel nepřinesly očekávané výsledky a jejich další vývoj je t. č. pozastavený.

Perspektivnější se jeví molekuly astegolimab (anti ST2, receptor pro IL-33), itepekimab a tozorakimab (anti IL-33). První jmenovaná molekula – astegolimab úspěšně ukončila druhou fázi klinického zkoušení, kde prokázala schopnost redukovat četnost těžkých exacerbací o 27–41,9% (v závislosti na dávce). Podobně jako tomu bylo ve studiích s tezepelumabem, i účinek astegolimabu se zdál být nezávislý na vstupních počtech eozinofilů (80). I přes některé slibné závěry byl však vývoj preparátu u bronchiálního astmatu (podobně jako tomu bylo u etokimabu) zastaven.

Itepekimab byl klinicky testován v rámci kontrolované studie fáze II trvající 32 týdnů a hodnotící četnost událostí indukujících ztrátu kontroly středně těžkého až těžkého astmatu. Skutečně zajímavým výstupem uvedené studie je však navíc přímé srovnání itepekimabu s dupilumabem (OR = 0,33) a dále s kombinací itepekimab + dupilumab (OR = 0,52, $p = 0,07$) (celkem 4 větve rozdělené v poměru 1 : 1 : 1 : 1). Jedná se tak v tomto ohledu o první klinickou studii nabízející jak přímou komparaci dvou preparátů u astmatu,

tak konkrétní data o efektu jejich kombinace. V tomto případě se však ukázalo, že kombinovaná terapie biologiky nepřináší ve srovnání s monoterapií žádný přídatný benefit (81). Další vývoj itepekimabu u astmatu byl bohužel rovněž ukončen, pokračuje však v indikaci chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), CRSwNP a CRSsNP.

Poslední ze jmenovaných – tozorakimab byl recentně zkoušen u nemocných s astmatem (82), nicméně nebyl dosažen primární cíl studie a jeho další vývoj v této indikaci je rovněž ohrožen. Pokračuje však velmi úspěšně u pacientů s CHOPN.

Souhrnně je zapojení biologik do kaskády dějů zánětu typu 2 (Type 2-high) na obrázku 2.

Závěr

Poznání mechanistických principů imunopatogeneze bronchiálního astmatu a zavedení monoklonálních protilátek do klinické medicíny přineslo mimořádně účinnou možnost zasáhnout do samého jádra příčinných patologických procesů a ovlivnit tak zcela bezprecedentním způsobem jeho průběh a prognózu. Klinická astmatologie tím získala unikátní nástroje, které kromě zefektivnění léčby zásadně snížily i její toxicitu, zejména díky možnosti redukovat kumulativní dávky systémových kortiko-

steroidů. Vyšší finanční náročnost léčby nás však nutí k racionálnímu rozhodování a hledání nákladové efektivity.

Klinické studie s monoklonálními protilátkami namířenými proti důležitým signálním uzlům ukázaly, jak fundamentální podmínkou je správná identifikace a klasifikace závažných endotypů a klinických fenotypů pro predikci účinnosti zvolené léčby a samozřejmě dosaženou kvalitou života samotných pacientů. I přes velmi progresivní přístup však nadále čelíme značné redundanci v indikačních schématech vedoucí k častým situacím, kdy jsme nuceni buď volit z více alternativních strategií, nebo naopak nemáme možnost zahájit biologickou léčbu žádnou. Užitečnou pomocí nám mohou být další klinické parametry choroby, jako její průběh v čase, anamnestická data, historické laboratorní nálezy, přítomnost komorbidit (které mohou být s výhodou biologickou léčbou rovněž ovlivněny), preference pacienta a konečně i klinická zkušenost. I přes úspěchy, kterých se nám podařilo dosáhnout (významně se např. snížila úmrtnost na astma, invalidizace pacientů či klinické komplikace spojené s dlouhodobou systémovou kortikoterapií, dosahujeme i lepší kontroly astmatu celkově), nadále existují nemalé rezervy, jak naši práci učinit snazší, intuitivnější a produktivnější.

LITERATURA

- Kiernan UA, Naylor S. Precision medicine drugs: Pleonasm or reality? *Drug Discov World*. 2018;19:9-16.
- Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J. Clinical application of pharmacogenetics. *Trends Mol Med*. 2001;7:201-204.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43:343-373.
- Buhl R, Heaney LG, Loeffroth E, et al. One-year follow up of asthmatic patients newly initiated on treatment with medium- or high-dose inhaled corticosteroid-long-acting β_2 -agonist in UK primary care settings. *Respir Med*. 2020;162:105859.
- Naylor S. What's in a Name? The Evolution of "P-Medicine." *J Precision Med*. 2015;2:15-29.
- Li X. Hot Topic: Precision Medicine for Asthma—Has the Time Come? *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19:1-4.
- GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA 2025 update) [Internet]. GINA; 2025. Available from: <https://ginasthma.org>.
- Papi A, Brightling C, Pedersen SE, et al. Asthma. *Lancet*. 2018;391:783-800.
- Astma a alergie. Astma a alergie [Internet]. SZÚ; 2020 Sep 1. Available from: <http://www.szu.cz/tema/prevence/astma-a-alergie>.
- Teřil M, Čáp P, Dvořáková R, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby bronchiálního astmatu. 1st ed. Geum; 2015.
- Östling J, van Geest M, Schofield JPR, et al. IL-17-high asthma with features of a psoriasis immunophenotype. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144:1198-1213.

- Wang J, Liang Y, Wu L, et al. Crosstalk between airway epithelial cells and mast cells in airway inflammation. *Respir Res*. 2025;26:310.
- Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The gaining optimal asthma control study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:836-844.
- Teřil M, Pohunek P, Kuhn M, et al. Four seasons of Czech asthma study: asthma characteristics and management reality in the Czech Republic. *J Asthma*. 2020;57:898-910.
- Teřil M, Sedlák V, Krčmová I. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. 1. Česká Lípa: Geum; 2023.
- Sadatsafavi M, Lynd L, Marra C, et al. Direct health care costs associated with asthma in British Columbia. *Can Respir J*. 2010;17:74-80.
- Novosad J, Krčmová I. Evolution of our view on the IgE molecule role in bronchial asthma and the clinical effect of its modulation by omalizumab: Where do we stand today? *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020;34:1-15.
- Pichler WJ. Adverse side-effects to biological agents. *Allergy*. 2006;61:912-920.
- Whiteside PA. Biotechnology medicinal products: Back to basics. *Regul Rapporteur*. 2011;8:4-5.
- European Commission. A Consensus Information Document: What you Need to Know about Biosimilar Medicinal Products. 2013.
- Maurer M, Saini SS, McLendon K, et al. Pharmacokinetic equivalence of CT-P39 and reference omalizumab in healthy

- individuals: A randomised, double-blind, parallel-group, Phase 1 trial. *Clin Transl Allergy*. 2022;12:e12204.
- Saini SS, Maurer M, Dytatkovska Y, et al. CT-P39 Compared With Reference Omalizumab in Chronic Spontaneous Urticaria: Results From a Double-Blind, Randomized, Active-Controlled, Phase 3 Study. *Allergy*. 2025;80:2167-2177.
- Guimaraes Koch SS, Thorpe R, Kawasaki N, et al. International nonproprietary names for monoclonal antibodies: an evolving nomenclature system. *MAbs*. 2022;14:1-9.
- Hoshino M, Ohtawa J. Effects of adding omalizumab, an anti-immunoglobulin E antibody, on airway wall thickening in asthma. 2012;83:520-528.
- Teach SJ, Gill MA, Togias A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:1476-1485.
- Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. *Allergy*. 2005;60:302-308.
- Brusselle G, Michils A, Louis R, et al. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. *Respir Med*. 2009;103:1633-1642.
- Kirchnerová OR, Valena T, Novosad J, et al. Real-world effectiveness and safety of omalizumab in patients with uncontrolled severe allergic asthma from the Czech Republic. *Adv Dermatol Allergol*. 2019;36:34-43.