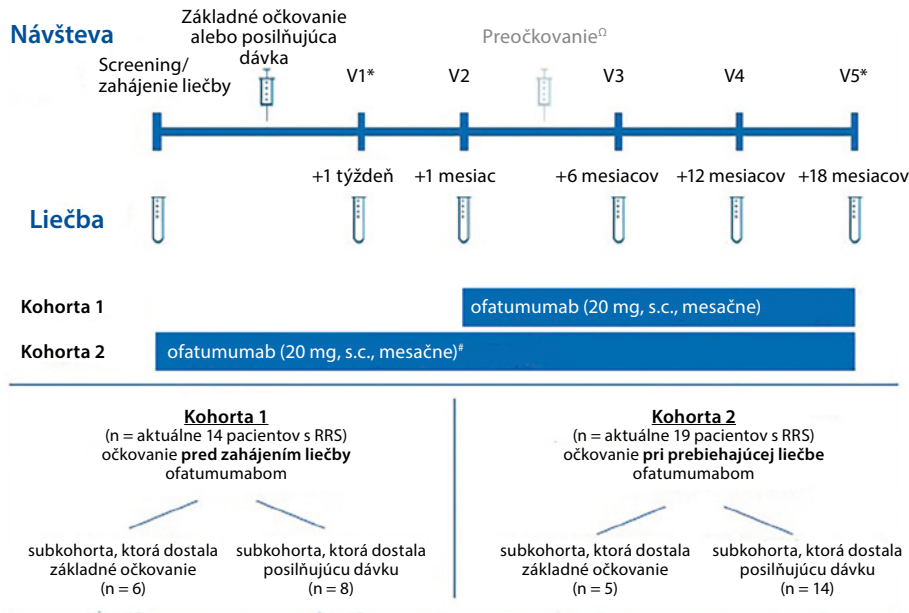
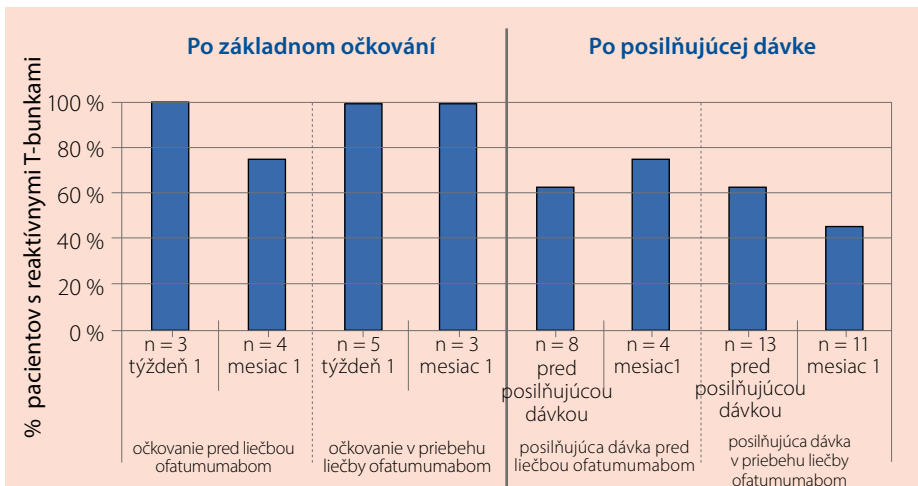


Obr. 2. Usporiadanie štúdie KYRIOS (Ziemssen et al., 2022)



* Liečbu ofatumumabom je potrebné zahájiť najmenej 4 týždne pred očkovaním. *V1 a V5 sú vynechané u pacientov, ktorí v rámci štúdie dostanú len posilňujúcu dávku. [□] Ďalšie očkovanie je povolené kedykoľvek podľa uváženia lekára. Za 1 mesiac po prvom preočkovaní bude uskutočnená ďalšia návšteva vrátane odberu krvi. V., očkovanie vakcínou modRNA podľa SmPc; V, návšteva

Obr. 3. T-bunková odpoveď po vakcinácii SARS-CoV-2 (Ziemssen et al., 2022)



Odpoveď T-buniek meraná sekréciou IFN- γ a/alebo IL-2 (ELISpot) po stimulácii izolovaných PBMCs zmesí peptidov SARS-CoV-2. T-bunková odpoveď bola definovaná ako prítomná, ak bol aspoň jeden z parametrov IFN- γ alebo IL-2 pozitívny alebo nejednoznačný. n = Do analýzy boli zahrnutí všetci pacienti, ktorí prešli príslušnými časovými bodmi. • vacc., očkovanie

mito skupinami môžu existovať relevantné rozdiely v prevalencii známych rizikových faktorov ako vyšší vek, stupeň disability, typ RS a pridružené ochorenia.

Vplyv dlhodobej liečby ofatumumabom na hladinu protilátok

V štúdiu ASCLEPIOS II bol u pacientov na ofatumumabe zaznamenaný častejší pokles koncentrácie protilátok triedy IgM pod dolnú hranicu normy (0,34 g/l) v porovnaní s pacientmi liečenými teriflunomidom

(14,3 % vs. 4,5 %). Nepozorovala sa korelácia medzi nízkou hladinou IgM a výskytom infekcií. U žiadneho pacienta sa nezistil pokles koncentrácie protilátok triedy IgG pod dolnú hranicu normy (Hauser et al., 2020). 4-ročné dáta z otvorenej extenzie štúdie ALITHIOS preukázali, že dlhodobá liečba ofatumumabom neznižuje obranyschopnosť organizmu. Hladina protilátok IgG zostala stabilná po celý čas liečby. Priemerná hladina IgM v čase klesala, u 23 pacientov s infekciou COVID-19 klesla pod dolnú hranicu normy. V 22 prípadoch išlo o ľahký

alebo stredne ťažký priebeh. 1 pacient bol hospitalizovaný s pneumóniou. Všetci pacienti sa zotavili. Nedokázala sa súvislosť medzi koncentráciou protilátok IgM a IgG a výskytom infekcie COVID-19 alebo jej závažnosťou (Cross et al., 2022).

Imunitná odpoveď na očkovanie proti COVID-19 pri liečbe ofatumumabom

Dôležitou otázkou u pacientov s RS na biologickej liečbe je účinnosť očkovania. Otvorená prospektívna štúdia KYRIOS sledovala imunitnú odpoveď na mRNA vakcínu proti COVID-19. Randomizovaných bolo 33 pacientov z ôsmich centier v Nemecku do 2 kohort. Štúdia porovnávala imunitnú odpoveď u pacientov, ktorí boli zaočkovaní pred začatím terapie ofatumumabom, verzus v skupine pacientov očkovaných počas liečby a imunitnú odpoveď po úvodnej a posilňovacej dávke vakcíny (Obr. 2). 31 pacientov bolo zaočkovaných vakcínou BioNTech/Pfizer a dvaja pacienti vakcínou Moderna. U všetkých pacientov, ktorí boli očkovaní v priebehu liečby ofatumumabom, došlo k postvákcináčnej imunitnej odpovedi už po týždni. Hladinu T-lymfocytov liečba ofatumumabom neovplyvnila. T-bunková odpoveď bola v oboch skupinách pacientov po posilňujúcej dávke vakcíny porovnateľná (Obr. 3) (Ziemssen et al., 2022).

Neutralizačné protilátky predstavujú najlepší indikátor ochrany proti reinfekcii u osôb po prekonanom ochorení a ochranu pred infekciou u osôb vakcinovaných. Ak sú v sére prítomné, naviažu sa na špecifické epitopy spike proteínu vírusu, čím zabránia jeho väzbe na bunkové receptory a vstup do bunky (on-line na ecdc.europa.eu). K zvýšenej koncentrácii neutralizačných protilátok došlo u všetkých očkovaných v štúdiu KYRIOS, aj keď nárast bol nižší než v kontrolnej skupine a séropozitivitu týždeň po vakcinácii dosiahlo iba 50 % očkovaných. Po posilňujúcej dávke vakcíny došlo k zvýšeniu koncentrácie neutralizačných protilátok v oboch kohortách porovnateľne (Obr. 4) (Ziemssen et al., 2022).

Záver

Liečba anti-CD20 preparátmi u pacientov s RS sa v súčasnosti považuje za najri-