

Tab. 2. Prehľad selektívnych imunosupresív pre NMOSD

	Satralizumab	Ekulizumab	Ravulizumab	Inebilizumab
<b>Cieľ</b>	IL-6R	Komplement C5	Komplement C5	CD19+ Ly
<b>Charakteristika</b>	Humanizovaná monoklonálna protilátka, ktorá sa viaže na membránovo viazané aj rozpustné receptory IL-6 a zabraňuje väzbe IL-6, čím blokuje signálne dráhy IL-6, ktoré sa podieľajú na zápale	Humanizovaná rekombinantná monoklonálna protilátka IgG2/4k, ktorá sa viaže na ľudský proteín komplementu C5 a inhibuje aktiváciu terminálneho komplementu	Monoklonálna protilátka IgG2/4K, ktorá sa špecificky viaže na proteín komplementu C5, čím inhibuje jeho štiepenie na C5a (prozápalový anafylatoxín) a C5b (iniciačná subjednotka membránolytického komplexu [MAC alebo C5b-9]) a zabraňuje vzniku C5b-9	Monoklonálna protilátka, ktorá sa špecificky viaže na CD19, čo je antigén na bunkovom povrchu prítomný na pre-B a zreľých B bunkových lymfocytoch vrátane plazmablastov a niektorých plazmatických buniek
<b>Klinické štúdie</b>	SAkuraSKY (vek 12 – 74 rokov) N = 83 55 AQP4 pozit., 28 AQP4 negat.  SakuraStar (vek 18 – 74 rokov) N = 95 64 AQP4 pozit., 31 AQP4 negat. (Yamamura et al., 2019; Traboulsee et al., 2023)	PREVENT (vek ≥ 18 rokov) N = 143 AQP4 pozit. (Pittock et al., 2019; Wingerchuk et al., 2021)	ALXN1210-NMO-307 (vek ≥ 18 rokov) N = 58 AQP4 pozit. (Pittock et al., 2023)	N-Momentum (vek ≥ 18 rokov) N = 230 213 AQP4 pozit., 17 AQP4 negat. (Cree et al., 2019; Bennet et al., 2022)
<b>Redukcia rizika relapsu (%)</b>	78 % redukcia relapsov vs. placebo (AQP4 pozit.) 74 % redukcia relapsov vs. placebo celá kohorta	94,2 % redukcia relapsov vs. placebo	98 % redukcia relapsov vs. placebo	77 % redukcia relapsov vs. placebo (AQP4 pozit.) 73 % redukcia relapsov vs. placebo (AQP4 negat.)
<b>Spôsob podávania</b>	SC: týždeň 0, 2, a 4, potom každé 4 týždne	IV: 4 dávky týždenne, potom každé 2 týždne	IV: deň 1 a 15, potom každých 8 týždňov	IV: deň 1 a 15, potom každých 6 mesiacov
<b>Pozitivita AQP4-IgG v kohorte pacientov</b>	SAkuraSKY: 66 % AQP4 pozit., 34 % AQP4 negat. SAkuraStar: 65 % AQP4 pozit., 35 % AQP4 negat.	100 % AQP4 pozit.	100 % AQP4 pozit.	92 % AQP4 pozit. 8 % s AQP4 negat.
<b>Pozorované nežiaduce účinky</b>	Infekcie Reakcia spojená s injekciou Hepatotoxická Leukopénia, pokles neutrofilov Bolesti hlavy Artralgie	Bolesti hlavy Meningokoková infekcia (odporúčaná vakcinácia) Leukopénia, anémia Reakcia spojená s infúziou	Bolesti hlavy Meningokoková infekcia (odporúčaná vakcinácia) Infekcie horných dýchacích ciest Hnačka	Infekcie Reakcia spojená s infúziou Reaktivácia hepatitídy B Hypogamaglobulinémia
<b>Terapeutické indikácie pri NMOSD</b>	V monoterapii alebo v kombinácii s IST na liečbu NMOSD u dospelých a dospievajúcich vo veku od 12 rokov, ktorí majú pozitívne protilátky proti AQP4	Dospelí s MOSD s relapsovým priebehom ochorenia, ktorí majú pozitívne protilátky proti AQP4 (potrebná vakcinácia proti <i>Neisseria meningitidis</i> )	Dospelí s NMOSD, ktorí majú pozitívne protilátky proti AQP4	Dospelí s NMOSD, ktorí majú pozitívne protilátky proti AQP4

AQP4 – aquaporín 4, IL-6R – interleukín-6 receptor, IV – intravenózne, SC – subkutánne, IST – imunosupresívna terapia, NMOSD – neuromyelitis optica spectrum disorder

14,6 mesiaca boli všetci pacienti bez atakov (Ringelstein, 2022). Štúdia s ekulizumabom v Japonsku u 147 pacientov (NMOSD s pozitívnymi AQP4-IgG) ukázala podobnú účinnosť v prevencii relapsov a bezpečnosti ako štúdia PREVENT (Nakashima et al., 2023). Údaje o dlhodobej bezpečnosti ekulizumabu pri NMOSD sú primárne odvodené od iných indikácií. Ekulizumab zvyšuje riziko vzniku meningokokovej a enkapsulovanej bakteriálnej infekcie. V štúdiu PREVENT boli pacienti pred podaním lieku očkovani proti *Neisseria meningitidis* a neboli hlásené žiadne infekcie *N. meningitidis* (Pittock et al., 2019).

Ekulizumab bol schválený EMA v krajinách Európskej únie 4. 9. 2019 pre pacientov s recidivujúcim priebehom ochorenia, t.j. po druhom ataku, FDA schválila liek v roku 2019 pre dospelých pacientov s NMOSD s pozitívnymi protilátkami AQP4-IgG, v Japonsku bol schválený v roku 2019. Na Slovensku sa ekulizumab dostáva do úhradového systému od 1. 6. 2024 pre indikácie NMOSD a gMG.

### Ravulizumab

Ravulizumab je monoklonálna protilátka proti komplementovému faktoru C5, schválený bol na liečbu PNH v roku 2018, aHUS

a myasténie gravis (Lin et al., 2021). Účinnosť ravulizumabu sa hodnotila v otvorenej klinickej štúdiu u 58 pacientov s NMOSD s pozitívnymi AQP4-IgG (ALXN1210-NMO-307), jednak v monoterapii (51,7 %), alebo v kombinácii s imunosupresívami (IST) (kortikosteroidy, azatioprín, mykofenolát mofetil, takrolimus). Výsledky ukázali, že pacienti liečení ravulizumabom s alebo bez súbežnej IST nemali relaps (priemerné sledovanie 90,93 týždňov). Multicentrická otvorená štúdia fázy III (CHAMPION-NMOSD; NCT04201262) porovnávala pacientov s NMOSD a pozitívitou AQP4-IgG na liečbe ravulizumabom so skupinou s pla-