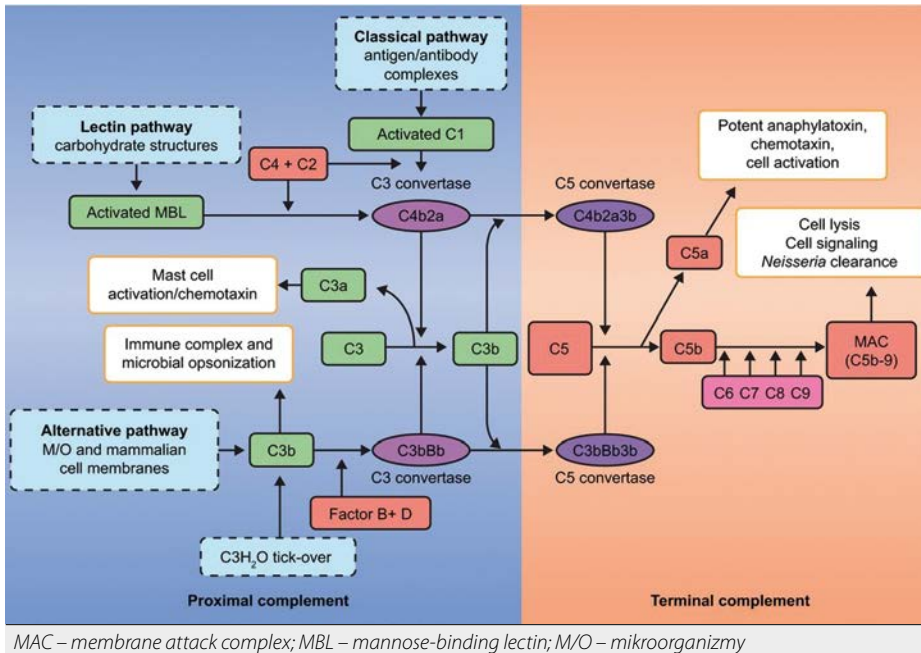
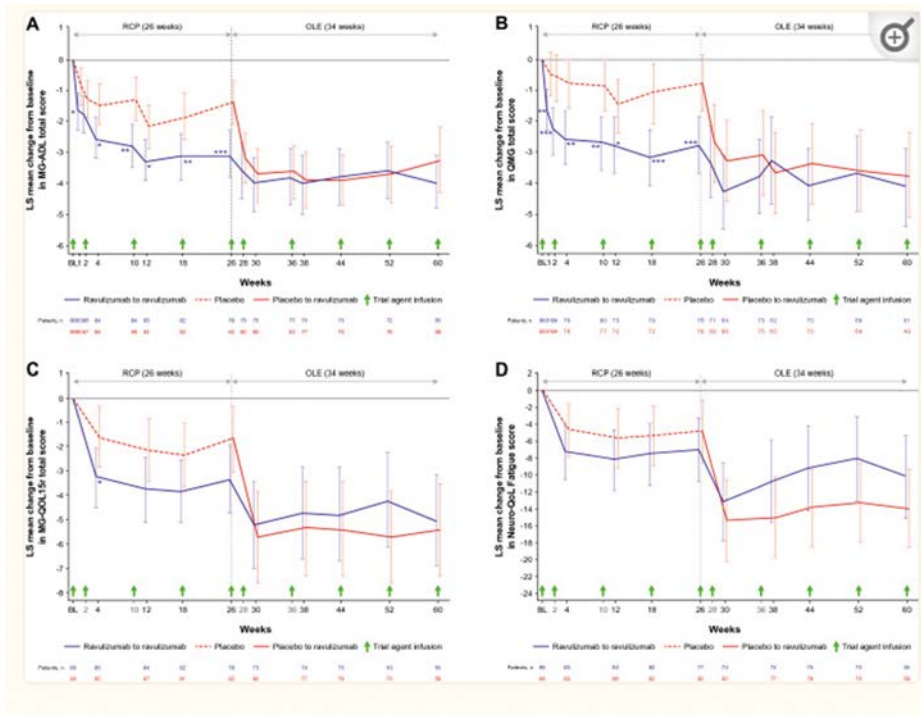


Obr. 1. Kaskáda komplementu a cesty jej aktivácie: klasická, lektínová, alternatívna (Howard, 2018)



MAC – membrane attack complex; MBL – mannose-binding lectin; M/O – mikroorganizmy

Obr. 2. Výsledky zaslepanej časti a „open label extenzie“ štúdie CHAMPION – priemerná zmena v primárnom a sekundárnych ukazovateľoch: A) MG-ADL skóre (Myasthenia Gravis Activities of Daily Life), B) QMG (Quantitative Myasthenia Gravis), C) MG-QoL 15r (Myasthenia Gravis – Quality of Life), D) Neuro-QoL (Quality of Life/Fatigue) skóre (Meisel, 2023)



jadrení k poklesu MG-ADL skóre (tabuľka 1), v ramene s ekulizumabom bol pokles výraznejší (-4,2 vs. -2,3; $p = 0,0058$) (Howard et al., 2017). Sekundárnymi koncovými ukazovateľmi v štúdiu bola priemerná zmena skóre v klinických škálach Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) a Myasthenia Gravis Composite (MGC) v porovnaní s placebom (tabuľka 1) a podiel klinických respondérov podľa dotazníka MG-

ADL (zlepšenie ≥ 3 body) a klinickej škály QMG (zlepšenie ≥ 5 bodov) v porovnaní s placebom (Howard et al., 2017). Vo všetkých sledovaných sekundárnych výstupoch sa dosiahlo štatisticky významné zlepšenie v ramene s ekulizumabom v porovnaní s placebovým ramenom (tabuľka 1) (Howard et al., 2017).

Následne bola realizovaná „open-label“ extenzia (OLE) štúdie REGAIN, do ktorej bolo

zahrnutých 117 pacientov z predchádzajúcej štúdie z oboch ramien (Muppidi et al., 2019). Všetci dostávali ekulizumab. V tejto štúdiu bolo povolené meniť dávky imunosupresív (Muppidi et al., 2019). U pacientov v predchádzajúcej štúdiu liečených ekulizumabom pretrvávalo zlepšenie všetkých sledovaných parametrov v porovnaní so začiatkom štúdie REGAIN (Muppidi et al., 2019). U pacientov liečených v štúdiu REGAIN placebom tiež došlo po iniciálnej fáze liečby ekulizumabom k štatisticky významnému zlepšeniu všetkých sledovaných parametrov vrátane konzistentného zlepšenia únavy a svalovej sily postihnutých svalových skupín (Muppidi et al., 2019; Andersen et al., 2019; Vissing et al., 2020; Mantegazza et al., 2020; Mantegazza et al., 2021).

Bezpečnostný profil ekulizumabu bol v oboch štúdiách vyhovujúci (Howard et al., 2017; Muppidi et al., 2019). Nevyskytol sa žiaden prípad úmrtia ani meningokokovej infekcie (Muppidi et al., 2019). Najčastejšími nežiaducimi účinkami boli v oboch ramenách štúdie REGAIN infekcie horných dýchacích ciest a bolesť hlavy, nebol zaznamenaný žiaden významný rozdiel vo výskyte nežiaducich účinkov v oboch ramenách štúdie (Howard et al., 2017; Muppidi et al., 2019).

Na základe výsledkov štúdie REGAIN a jej OLE odporučila EMA v roku 2017 ekulizumab na liečbu pacientov s anti-AChR séropozitívnou generalizovanou MG refraktérnou na liečbu, refraktérnosť bola zadefinovaná rovnako ako v štúdiu REGAIN.

Kedže inhibícia komplementu navodená ekulizumabom môže viesť k zvýšenej náchylnosti na infekcie spôsobené opudrenými baktériami, je u pacientov nutná prevencia infekcie *Neisseria meningitidis* (EMA, Soliris®, SPC). Rovnako je povinná vakcinácia proti séroskupinám A, C, Y, W135 a B minimálne dva týždne pred podaním prvej dávky (EMA, Soliris®, SPC). Ak by hrozilo riziko z premeškania, pred začatím liečby je nutná antibiotická profylaxia s následnou vakcináciou (EMA, Soliris®, SPC). Schéma podávania ekulizumabu je v praxi rovnaká ako v štúdiu REGAIN. V indukčnej fáze trvajúcej štyri týždne sa podáva 900 mg ekulizumabu intravenózne (i.v.), v piatom týždni je podaných 1200 mg ekulizumabu a následne sa každé dva týždne podáva 1200 mg ekulizumabu (EMA, Soliris®, SPC). Po 12 týždňoch sa