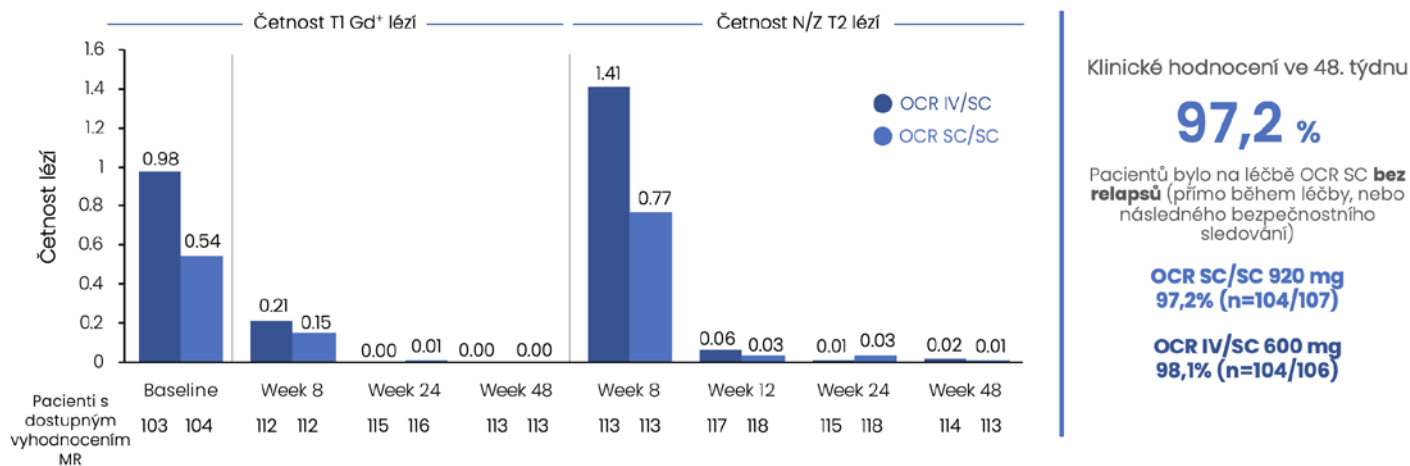


Obr. 1.



CD20 na B lymfocytech. Tyto lymfocyty hrají důležitou roli v rozvoji roztroušené sklerózy. Ačkoli se před mnoha lety zdálo, že B lymfocyty v patogenezi RS nehrají významnou roli, po nespočtu klinických studií a šesti letech klinické praxe lze jen konstatovat, že jejich role je velmi významná a okrelizumab přinesl do repertoáru chorobu modifikujících léků (DMT), které můžeme našim pacientům nabídnout, lék s vysokou účinností a ověřenou bezpečností (2).

Důležité je také zmínit, že se jednalo o vůbec první vysoce účinnou léčbu (HET) v rámci ČR, která byla po letech příprav schválena 1. ledna 2022 pro použití jako prvoliniový lék na léčbu RS, a tím umožnila velkou a pozitivní změnu pro pacienty, jelikož už nyní nadále nemusíme aplikovat tzv. eskalační přístup, kdy bylo nutno pacienta nejprve léčit nízkou účinnou léčbou a až po jejím selhání bylo možné nasadit více účinnou. U určité části pacientů sice je nemoc pod kontrolou i na nízkou účinnou terapii, ale u velké části není a takovým jedincům nyní máme možnost od roku 2022 nabídnout řešení.

### Schválení subkutánní formy okrelizumabu otvírá cestu k jednoduššímu podávání a snížení zátěže RS center

Ačkoliv Ocrevus přinesl velké změny jak v léčbě, tak v našich možnostech, každá mince má dvě strany. Ocrevus je DMT, kterou je nutno podávat intravenózně přímo v centrech vysoce specializované péče (RS centra). Jako určitý problém se v tomto případě ukazuje infuzní kapacita center, kdy už mnohdy zcela naplněný kalendář RS centra neumožňuje rychle a efektivně najít termín pro podání léč-

by pacientovi. Schválení subkutánní formy okrelizumabu otvírá cestu k jednoduššímu podávání a snížení zátěže RS center. Zůstalo zachováno dávkování 1× za 6 měsíců, což je velký benefit i pro pacienta, který tak nemusí neustále myslet na užívání svých léků, je zajištěna bezproblémová compliance a zároveň ošetřující lékař ví, že léčba probíhá tak, jak má – což je bohužel často poměrně významný problém u jiných DMT (3). Zároveň lze zjednodušit celý proces přípravy a podání:

- pacienta je možno chvíli před podáním premedikovat pouze orálně podávaným kortikosteroidem a antihistaminikem, aby byla zajištěna prevence případných reakcí na injekci,
- podání subkutánní formy probíhá méně jak 10 minut,
- následné sledování je možné už po druhé injekci významně časově zkrátit, nebo vypustit, podle reakce pacienta na první podání a rozhodnutí ošetřujícího lékaře.

Co může u lékařů i pacientů vyvolávat otázky, je podávaný objem do podkoží, jelikož subkutánní okrelizumab je podáván do oblasti břicha v objemu 23 ml, což jsou objemy, na které jsme doposud nebyli zvyklí. Nicméně, přípravek přichází s technologií rekombinantní lidské hyaluronidázy (rHuPH20), která je v něm přímo obsažena a která dokáže během chvíle enzymaticky rozštěpit v podkoží přítomnou kys. hyaluronovou. Pacientovi se tak nejenže nevytvoří na břiše znatelná boule, ale z našich zkušeností si pacienti ani nestěžují na jiný dyskomfort než je mírný tlak, či mírná bolest, kterou ale můžeme pozorovat u jakékoliv subkutánní injekce.

Subkutánní okrelizumab byl úspěšně studován v klinických studiích OCARINA I, která stanovila vhodnou dávku pro podání na 920 mg 1× za 6 měsíců a dále ve studii OCARINA II, která měla za cíl prokázat non-inferioritu subkutánní formy vůči intravenózní. Byla to randomizovaná odslepená studie s cílem prokázat, že farmakokinetika i farmakodynamika SC formy oproti IV formě okrelizumabu není v žádném aspektu méně účinná. Této studii se účastnilo i naše centrum při FN u sv. Anny a rovněž je třeba zmínit, že česká stopa na celé této studii je velmi významná, protože 89 pacientů z 239 pocházelo právě z RS center v Česku.

Studovaná populace tak stran demografie reprezentuje běžnou populaci pacientů s RS s průměrným věkem 40 let, zhruba dvoutřetinovým zastoupením žen a z 90 % byla tvořena pacienty s relabující RS (RRS) formou, přičemž zbytek byl zastoupen pacienty s primárně progresivní formou (PPRS). Přibližně 50 % pacientů bylo již v minulosti léčeno jinou DMT.

Studie měla za primární cíl prokázat non-inferiorní farmakokinetiku, konkrétně expozici okrelizumabu během prvních 12 týdnů u SC a IV formy. Tento cíl se potvrdil (poměr ploch pod farmakokinetickou křivkou byl 1,29; 1,23–1,35 s 90% CI) a byl úspěšně dosažen, včetně srovnatelné maximální koncentrace ( $C_{max}$ ), která je u obou forem velmi podobná (132  $\mu\text{g/ml}$  u SC formy a 137  $\mu\text{g/ml}$  u IV formy). Rovněž cíl se srovnatelnou dynamikou deplece B lymfocytů byl potvrzen a je možné pozorovat prakticky shodnou depleční křivku, kdy už po prvních dvou týdnech léčby (dříve nebyly hladiny měřeny) je deplece z hlediska metodiky v podstatě úplná. V neposlední řadě lze pozorovat