

(horní kvartil, průměrné koncentrace ocrelizumabu $\geq 22,2 \mu\text{g/ml}$) měli po deseti letech o 40 % nižší riziko CDP ve srovnání s pacienty v nejnižším kvartilu (průměrné koncentrace ocrelizumabu $< 15,4 \mu\text{g/ml}$) (Obr. 2) (Bermel et al., 2025).

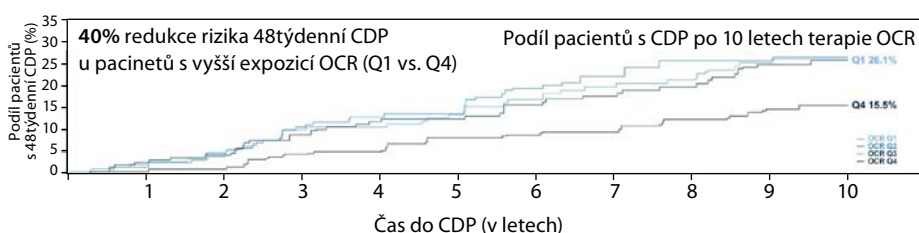
Za zmínku pak jistě stojí studie MUSETTE hodnotící efektivitu a bezpečnost vysoko-dávkovaného intravenózního ocrelizumabu (1 600 mg každých šest měsíců) u pacientů s RRRS, která vyšší efektivitu této fixní dávky ve srovnání se standardní dávkou neprokázala (Roche provides update on Phase III OCREVUS high dose study in people with relapsing multiple sclerosis), a obdobná zatím probíhající studie GAVOTTE (ClinicalTrials.gov ID NCT04548999) u pacientů s PPRS. Uvedené výsledky tak otvírají spíše úvahy stran případné personalizace dávek ocrelizumabu, ať už přímo podle naměřené sérové koncentrace léčiva, nebo s ohledem na tělesnou hmotnost nebo jiné charakteristiky.

Biomarkery jako kompas

Individualizace terapie ocrelizumabem nemusí být založena pouze na odlišném dávkování. V praxi je častěji využívanou a u stabilních pacientů běžně aplikovanou strategií tzv. prodloužený dávkovací interval (Extended Interval Dosing – EID) – typicky s odstupem 6 až 12 měsíců mezi dávkami (Novak et al., 2024). Cílem je především zvýšení bezpečnosti při zachování klinické účinnosti, zejména u pacientů vyššího věku, s komorbiditami, hypogamaglobulinemií nebo s opakovanými infekcemi.

Jedním z vodítek pro takový přístup bývá repopulace CD19+ B-lymfocytů, běžně monitorovaná v klinické praxi. Ta však vykazuje vysokou interindividuální variabilitu a její dynamika nemusí spolehlivě korelovat s relapsy ani progresí disability. Samotné sledování CD19+ lymfocytů se tak nezdá být dostatečně specifické pro rozhodování o dalším načasování dávky (Rodriguez-Mogeda et al., 2023), což podporuje potřebu širšího spektra biomarkerů. Uplatnit by se mohly například sNfL, které jsou citlivým ukazatelem neuroaxonálního poškození a odrážejí subklinickou aktivitu RS. Jejich zvýšené hodnoty mohou upozornit na nedostatečný terapeutický efekt i v době, kdy klinický obraz i MR zůstávají stabilní. Naopak

Obr. 2. Čas do výskytu 48týdenní potvrzené progresy onemocnění dle kvartilů expozice ocrelizumabu (Bermel et al., 2025)



CDP – potvrzená progresy onemocnění (Confirmed Disease Progression); OCR – ocrelizumab; Q1-4 – jednotlivé kvartily expozice (Quartils)

Obr. 3. Doporučený postup individualizovaného podávání antiCD20 terapie dle prof. Mar Tintoré (MS Summit 2025, Barcelona)

Indukční (počáteční) dávka: standardní		
Standardní dávka každých 6 měsíců tak dlouho, dokud není zánětlivá aktivita plně pod kontrolou		
Standardní dávka: každých 6 měsíců - mladší 60 let - EDSS $\leq 5,5$ - normální koncentrace IgG - bez komorbidit - RRRS	EID: do 12 měsíců - starší 60 let - EDSS $> 5,5$ - hypogamaglobulinemie - lymfopenie - bez komorbidit - progresivní RS	Ukončení léčby a monitorace - závažné infekce s hospitalizací - rekurentní infekce
Kdykoliv se objeví zánětlivá aktivita (klinická/MR/vzestup NfL), zvážit standardní dávkování, dokud není opět pod kontrolou.		

nízké nebo klesající hodnoty sNfL během léčby svědčí o efektivním potlačení aktivity nemoci (Sanchez et al., 2025).

Na druhé straně spektra stojí biomarkery potenciálního rizika infekčních komplikací, mezi nimiž bývá tradičně sledována koncentrace imunoglobulinů, především IgG. Retrospektivní francouzská studie porovnávala dvě kohorty pacientů léčených rituximabem nebo ocrelizumabem: jedna ve standardním šestiměsíčním intervalu (Lille), druhá v prodlouženém 12měsíčním intervalu (Marseille). Ve skupině s EID byl pokles IgG pomalejší a zároveň byl pozorován nižší výskyt závažných infekcí, aniž by došlo ke zhoršení účinnosti léčby (Rigollet et al., 2025). Tyto závěry však nejsou zcela v souladu s výsledky rozsáhlé post-hoc analýzy 13 klinických studií, která souvislost mezi koncentracemi IgG a výskytem závažných infekcí nepotvrdila. Naopak jako hlavní rizikové faktory se v této analýze ukázaly být: skóre EDSS $\geq 6,0$ (rate ratio 4,31), snížená koncentrace IgM (1,89), přítomnost dvou a více komorbidit (1,80) a nadváha či obezita (1,46) (Derfuss et al., 2024). Obecně by tak predikce infekčního rizika neměla být založena pouze na hodnotě IgG, ale spíše na komplexním zhodnocení klinického profilu pacienta.

Zajímavým příkladem praktického přístupu k individualizaci dávkování je osobní

úvaha prof. Mar Tintoré. Zvažuje rozlišovat pacienty vhodné ke standardnímu dávkování každých šest měsíců a pacienty, u nichž by přicházelo v úvahu prodloužení dávkovacího intervalu až na 12 měsíců (např. starší pacienti, pacienti s EDSS $> 5,5$, hypogamaglobulinemií, lymfopenií či progresivní formou RS). Zároveň upozorňuje na potřebu návratu ke standardnímu režimu v případě nové klinické nebo MR aktivity či vzestupu sNfL, a naopak zvažuje dočasné přerušení léčby u pacientů se závažnými nebo opakovanými infekcemi (Obr. 3). Tento návrh představuje užitečný klinický rámec, jak uvažovat o individualizaci intervalu u antiCD20 léčby. Je však třeba jej vnímat jako expertní doporučení vycházející z praxe konkrétního centra, nikoliv jako oficiální konsenzus. Jeho aplikace by měla být vždy individuálně zvážena a v budoucnu bude nezbytné jeho validaci podpořit daty jak z klinických studií, tak z reálné klinické praxe.

Závěr

Léčba roztroušené sklerózy postupuje v posledních letech mílovými kroky. Jedním z nejnovějších trendů je individualizace expozice chorobu-modifikujícím lékům. Ocrelizumab se v tomto směru jeví jako jeden z hlavních kandidátů. Dostupné důkazy ukazují, že pacienti s vyšší expozicí ocrelizu-