

Biologická léčba revmatických onemocnění: editorial

K. Pavelka

Revmatologický ústav, Praha, ředitel prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Procházková L et al. Biologická terapie revmatických onemocnění. Vnitř Lék 2006; 52(6): 632–639.

Když na začátku 90. let 20. století rozpracovali Marc Feldman a Revinder Maini z Kennedyho institutu (Kennedy Institute of Rheumatology Division) v Londýně teorii o centrální úloze tumor-nekrotizujícího faktoru (TNF) v patogeneze chronických zánětlivých onemocnění a označili blokádu tohoto cytokinu za nový terapeutický cíl, nenacházeli příliš velkou podporu pro svoji teorii. Existovaly obavy o bezpečnost léčby vzhledem k mnohočetným funkcím TNF. Ani hledání farmaceutické firmy, která by vývoj z experimentální laboratoře dotáhla do fáze klinického zkoušení a registrace, nebyl jednoduchý. Vývoj pak běžel ve 2 liniích, které se lišily blokádu TNF α – buď jeho blokáde pomocí monoklonální protilátky, nebo jeho vyvázání solubilním receptorem.

Dnes po více než 10 letech je možné prohlásit, že celkový koncept se prosadil. V podstatě se dá říci, že jsme konečně získali účinnou léčbu chronických, zánětlivých onemocnění. Oproti klasickým chorobu modifikujícím lékům (disease-modifying anti-rheumatic drugs – DMARDs), jsou TNF blokátory mnohem účinnější, působí mohutněji a rychleji. Kromě symptomatického působení

zpomalují i RTG progresi revmatoidní artritidy (tzv. strukturální efekt). Představují neoddiskutovatelný přínos pro kvalitu života nemocných s revmatoidní artritidou, spondylartritidami, etanercept i u juvenilní idiopatické artritidy a infliximab u Crohnovy nemoci. Přes 70 % pacientů, kteří neměli efekt standardní léčby DMARDs (např. metotrexát – MTX), odpoví na tuto léčbu pozitivně.

Při aplikaci TNF blokátorů u revmatoidní artritidy nastal i určitý posun. Prvotní studie zařazovaly pacienty se selháním několika DMARDs v minulosti s průměrným trváním nemoci kolem 10 let. Některé novější studie byly provedeny u časných forem RA (< 2 roky) a ukázaly další pozoruhodný fakt – schopnost indukovat remisi u těchto časných forem až u 50 % pacientů. I když aplikace TNF blokátoru jako první DMARDs stále není univerzálně doporučována (především z ekonomických důvodů), nelze toto v budoucnu vyloučit.

Zvláštní význam má zavedení TNF blokátorů do léčby ankylozující spondylitidy (AS). Analýza dosavadních terapeutických studií z pohledu medicíny založené na důkazech totiž ukázala, že kromě NSA a cvičení

u AS nic dalšího (včetně MTX, dalších DMARDs, kortikosteroidů) nefunguje a TNF blokátory představují jediný účinný farmakoterapeutický princip.

Na druhé straně je nutné vidět i určité limitace TNF blokující léčby. Je nutné si uvědomit, že stále se nejedná o kauzální léčbu a vyléčení. Většina pacientů po vysazení této léčby po určitém čase relabuje. Za druhé je tato léčba účinná jen asi u 70 % pacientů, když stále zůstává kolem 30 % pacientů aktivních, pro které je nutné hledat další alternativy. Dobrou zprávou pro tyto pacienty je fakt, že některé nové biologické léky zaměřené na jiné struktury (např. anti CD 20) jsou primárně určeny pro pacienty, u nichž TNF blokující léčba selhala. Třetí limitací této léčby jsou nežádoucí účinky. I když je tato léčba v principu bezpečná a setrvání na léčbě je delší než po klasických DMARDs, jsou možné některé řídké, ale závažné nežádoucí účinky.

Největším problémem se stala reaktivace latentní tuberkulózy. TNF α je totiž potřebný k udržení intaktního tuberkulózního granulomu. Zdá se, že potenciál monoklonálních protilátek reaktivovat tuberkulózu je vyšší než u etanerceptu. Jaká je situa-

ce v ČR v tomto smyslu? Při expozici přibližně 1 000 pacient/roků bylo zaznamenáno 6 případů, tedy relativně vysoké číslo. Po zavedení screeningových opatření však výskyt dramaticky poklesl a kopíruje podobnou situaci např. ve Španělsku. Mám-li uvést příklad z farmakovigilance Humiry v Evropě, byl výskyt TBC 1,3 na 100 pacient/roků před screeningem, který poklesl u 0,26 na 100 pacient/rok.

Poslední limitací TNF blokující léčby je její cena, která se pohybuje kolem 0,5 milionů Kč/1 rok. Nicméně farmakoeconomické studie z USA ukazují, že tato léčba je farmakoeconomicky výhodná. U těžké, refrakterní, invalidizující revmatoidní artritidy tvoří přímé náklady podstatně menší část nákladů společnosti, než náklady nepřímé. Efektivní aplikací TNF blokujících léků lze nepřímé náklady podstatně snížit.

Záhy po uvedení TNF blokujících léků na český trh byly publikovány Návodů České revmatologické spo-

lečnosti (ČRS) na aplikaci těchto léků u jednotlivých diagnóz. Byl vytvořen celonárodní registr pacientů léčených TNF blokujícími léky. Tento registr (pro anti-TNF-alfa terapii revmatoidní artritidy – ATTRA) je spravován Českou revmatologickou společností. Akceptovali jsme tak výzvu EULAR, který vyzývá členské státy k vytváření celostátních registrů, které mají primárně sloužit k plošné registraci především závažných a oddálených nežádoucích účinků, jako jsou závažné infekce, nádory a autoimunitní onemocnění. Český registr navíc hodnotí i účinnost léčby (klinickou i rentgenovou) a je výraznou pomocí pro pojišťovny při maximálně efektivním podávání těchto léků.

Je možné tedy prohlásit, že po 10 letech léčby TNF blokujícími léky nejsme na konci cesty, nýbrž na jejím začátku. Objevují se nové biologické léky, nové indikace. Studují se dlouhodobé strategie. Diskutují se aplikace u časných forem, otázky dávek

a intervalů, o potenciálu záměny jednoho TNF blokujícího léku za druhý (tzv. switching).

Zavedení TNF blokujících léků podstatně změnilo možnosti léčby revmatických onemocnění a posílilo prestiž revmatologie jako oboru. Maini sice nezískal za svoji činnost Nobelovu cenu, na kterou byl navržen, ale byl královnou povýšen do šlechtického stavu jako první revmatolog v historii.

Autoři podávají v přehledném článku přehled základních studií ve schválených indikacích. Dále prezentují „Návody“ na použití těchto léků České revmatologické společnosti. V závěru článku se zmiňují o vlastních zkušenostech s touto léčbou.

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

www.revma.cz

e-mail: pavelka@revma.cz

Doručeno do redakce: 8. 2. 2006

www.urologickelisty.cz