The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Medindex®

May 26, 2016 Vol. 374 No. 21

Bispecifická rekombinantní protilátka v léčbě hemofilie A

Hemofilie A patří mezi krvácivá onemocnění, které je způsobené deficitem srážecího faktoru VIII. Téměř 50 % nemocných má těžkou formu, tj. má méně než 1% reziduální aktivity f. VIII. Standardní léčbou je pravidelné profylaktické a episodické podávání f. VIII. Tato léčba je ale pro pacienta náročná, např. na žilní vstupy. Navíc může dojít k indukci tvorby anti-f. VIII protilátek, s čímž se setkáváme až u 30 % pacientů s těžkou hemofilií A, takže je léčba neúčinná. U těchto pacientů s inhibitory f. VIII se podávají rekombinantní f. VIIa nebo koncentrát aktivovaného protrombinového komplexu. Je tedy tlak na vytvoření jiných léčebných postupů, které by u těchto pacientů umožnily zabránit krvácivým příhodám.

Za tímto účelem byla vytvořená humanizovaná bispecifická protilátka emicizumab, která přemosťuje aktivovaný f. IXa a f. X. Tato protilátka byla testovaná v nerandomizované, 12 týdnů trvající studii. Pacienti (18) byli zařazeni do 3 kohort dle podávaných dávek. Emicizumab se podával 1x týdně subkutánně v dávkách 0,3, 1,0 a 3,0 mg/kg.

Studie ukázala, že podávání emicizumabu nebylo spojené s vážnými nežádoucími účinky (u 15 z 18 se objevila únava, změny pokožky v místě vpichu, průjem aj.) či poruchami koagulace a u všech kohort došlo k výraznému snížení krvácivosti oproti počátečním hodnotám. Anualizovaný medián týkající se krvácivých příhod u jednotlivých kohort poklesl z 32,5 na 4,4, 18,3 na 0,0 a 15,2 to 0,0. Podobně tak klesl výskyt krvácení do kloubů. U 17 z 18 pacientů došlo k poklesu krvácivosti bez ohledu na to, zda měli/neměli inhibitory f. VIII. V průběhu studie došlo u 5 pacientů k 21 krvácivým epizodám, ale nutnost epizodického podání srážecích faktorů u těchto pacientů výrazně poklesla oproti počátečnímu stavu. U 1 pacienta docházelo k opakovaným krvácivým příhodám, ale na standardní léčbu reagoval lépe (bylo možno podat méně dávek f.VIII) než před zařazením do studie. Proti vytvořené protilátce se v průběhu sledování pacientů nevytvořily protilátky.

Studie tedy uzavírá, že 1x týdně subkutánně podávaný emicizumab významně snižuje četnost krvácivých příhod u pacientů s hemofilií A bez závislosti na tom, zda mají/nemají vytvořené protilátky proti f. VIII.

Factor VIII–Mimetic Function of Humanized Bispecific Antibody in Hemophilia A

NEJM, Vol. 374 No. 21, 26 May 2016

Top Articles:

- Seamless Oncology-Drug Development
- Acute Varicocele Revealing Renal Cancer
- Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease