

$p < 0,001$ ) (12), (obr. 4). Ve studii BE SURE byli pacienti na adalimumabu převedeni po 24 týdnech léčby na bimekizumab. V té době byl podíl pacientů s PASI100 67,7% ve skupině s bimekizumabem a 29,6% ve skupině s adalimumabem ( $p < 0,001$ ). Po dalších 6 měsících, kdy byli všichni pacienti léčeni bimekizumabem, byl podíl nemocných s PASI100 v obou skupinách srovnatelný (obr. 4) (11).

V současné době jsou k dispozici data z 3letého sledování pacientů léčených bimekizumabem. Vysoký podíl pacientů s PASI100 přetrvával i po 152 týdnech léčby, a to včetně pacientů převedených po 24 týdnech z terapie adalimumabem. Při podávání bimekizumabu každé 4 týdny od zahájení studie činil tento podíl 78,3% po 1 roce a 65,8% po 3 letech, při podávání bimekizumabu s úpravou dávkování každé 4 týdny na každých 8 týdnů 75,8%, resp. 62,3% a při převedení na bimekizumab z adalimumabu 74,0%, resp. 69,2% (13). Dosažení úplné remise psoriázy po 1 roce léčby bimekizumabem je tedy spojeno s vysokou pravděpodobností přetrvávání remise i po 3 letech od zahájení terapie. Z pacientů, kteří dosáhli PASI v 16. týdnu léčby, přetrvávala tato odpověď na bimekizumab po 96 týdnech v 82% případů (obr. 5) (14).

Jak ukázala post-hoc analýza uvedených studií, léčba bimekizumabem byla také spojena s vysokou mírou zhojení kůže u pacientů s ložiskovou psoriázou, u nichž dříve nebylo dosaženo dostatečné odpovědi na adalimumab (při zaslepeném léčebném režimu ve studii BE SURE činil po 32 týdnech léčby bimekizumabem podíl pacientů s PASI90

83,1% a s PASI100 61,5%) (15), na ustekinumab (v otevřeném prodloužení studie BE BRIGHT byl po 48 týdnech léčby bimekizumabem podíl pacientů s PASI90 84,1% a s PASI100 54,5%) (16), a na secukinumab (v otevřeném prodloužení studie BE RADIANT byl po 48 týdnech léčby bimekizumabem podíl pacientů s PASI90 73,6% a s PASI100 47,2%) (17). To ukazuje význam inhibice IL-17F vedle IF-17A v terapii psoriázy.

## Bezpečnost léčby bimekizumabem

Sdružené údaje o bezpečnosti bimekizumabu během 3leté léčby ve studiích fáze II a III neukazují významné odlišnosti v porovnání s ostatními biologickými přípravky. Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími příhodami byly nazofaryngitida, kandidóza dutiny ústní a infekce horních cest dýchacích. Delší expozice bimekizumabu nevedla ke zvýšení incidence nežádoucích příhod adjustované na dobu expozice (EAIR) a hodnoty EAIR byly obecně nižší u pacientů s dávkováním každých 8 týdnů v porovnání s dávkováním každé 4 týdny (10).

Při léčbě inhibitory IL-1 je obecně pozorována vyšší incidence kandidózy. U pacientů s bimekizumabem se jednalo převážně o orální kandidózu. Tato nežádoucí příhoda se objevuje u 10–15% pacientů a je častější na začátku léčby. Během 1. roku byla orální kandidóza hlášena u 15,4% pacientů léčených bimekizumabem. Většina těchto případů byla mírné nebo střední závažnosti a nevedla k přerušení léčby. Kandidózy lze zvládnout pomocí běžné lokální terapie

nystatinem a flukonazolem. Medián délky antimykotické léčby činil ve studiích 12 dnů. Žádný případ nebyl závažný a léčbu bimekizumabem z důvodu orální kandidózy přerušili jen 3 pacienti (0,2%). Kumulativní EAIR orální kandidózy postupně klesala s dobou expozice přípravku (10).

Navržen byl algoritmus pro diagnostiku a management orální kandidózy u pacientů s ložiskovou psoriázou léčených inhibitory IL-17 (19). Pro orální kandidózu u těchto nemocných svědčí bolest nebo pálení v dutině ústní nebo na jazyku a viditelné zarudnutí sliznice. Při suspektní kandidóze dutiny ústní stanovíme diagnózu na základě klasických klinických projevů. Pokud ale pacient uvádí obtíže s polykáním, bolest při polykání nebo pálení za sternem, je vhodné jej odeslat na gastroenterologii k endoskopickému vyloučení kandidózy jícnu. V případě kandidózy jícnu je třeba nasadit systémovou antimykotickou léčbu a inhibitor IL-17 vysadit. Mírnou orální kandidózu je vhodné léčit roztokem nystatinu, clotrimazolem v pastilkách nebo miconazolem v mukoadhezivních tabletách po dobu 3–5 dní. U středně těžké infekce je na místě léčba p.o. flukonazolem v délce 7–14 dní. V případě recidivující kandidózy s výskytem > 1 příhody za 3 měsíce je třeba ověřit adherenci k antimykotické léčbě, identifikovat a případně eliminovat predisponující faktory (špatná ústní hygiena, kouření, nedostatečná kompenzace glykémie u diabetiků). Pokud kandidóza dále recidivuje, je vhodné zvážit léčbu psoriázy s jiným mechanismem účinku nebo profylaxi p.o. flukonazolem.

Obr. 5. Přetrvávající účinnost bimekizumabu v léčbě psoriázy (14)

