albuminu stejným způsobem, ale albumin využívá jiné vazebné místo. Protože je myastenie protilátkami zprostředkované autoimunitní onemocnění, jejich redukce (cestou blokády FcRn a zrychlenou lysosomální degradací) vede ke zmírnění potíží. Jde s určitou licencí konstatovat, že se jedná o endogenní verzi plazmaferézy (Obr. 1).

V roce 2021 byly publikovány výsledky studie ADAPT (Howard et al., 2021), která prokázala efektivitu **efgartigimodu** v léčbě generalizované myastenie. Jde o modifikovaný Fc fragment, který vazbou na FcRn blokuje jeho ochrannou funkci vůči IgG, čímž dochází k rychlému poklesu všech tříd IgG (a samozřejmě i patogenetických protilátek) a zároveň nedochází k ovlivnění ostatních tříd imunoglobulinů a albuminu. Podávání léku je cyklické – 1 infuze týdně po 4 následující týdny, další cyklus se podá zpravidla po 4–12 týdnech podle klinického stavu pacienta. Pokles hladiny IgG začíná ihned po první dávce a dosahuje 60–70 % s korespondujícím poklesem hladiny anti AChR protilátek (40–70 %), paralelně dochází ke klinickému zlepšení. V současné době je již k dispozici i subkutánní verze léku, která se podává stejným cyklickým způsobem.

Dalším lékem z této skupiny je **rozanolixizumab**, což je, na rozdíl od předcházejícího preparátu, monoklonální protilátka třídy IgG4. Účinnost byla prokázána ve studii Mycarin G, výsledky byly publikovány v roce 2023 (Bril et al., 2023). Jde opět o cyklickou subkutánní aplikaci – 6 následujících týdnů po sobě s opakováním po 4 až 12 týdnech. Ligandy FcRn lze použít k léčbě jak anti AChR, tak anti MuSK myastenie.

Z této skupiny jsou ještě v pokročilém stupni klinického zkoušení (fáze III) nipocalimab (NCT04951622) a batoclimab (NCT05403541).

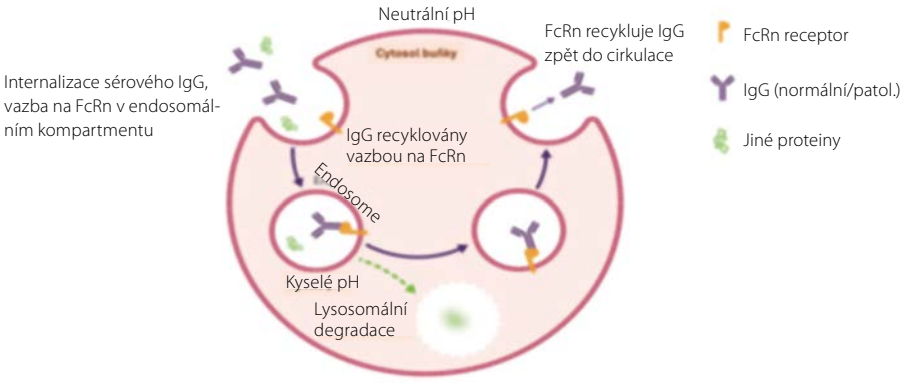
Léky z obou uvedených skupin snižují při dlouhodobém používání spotřebu kortikosteroidů a snižují riziko krizí a relapsů, což bylo prokázáno jak v „open labelů" fázích klinických studií (Muppidi et al., 2019), tak v reálné praxi (Pane et al., 2024). Dále je lze, vzhledem k rychlosti nástupu účinku, použít jako záchrannou léčbu (Song et al., 2024).

Léky zaměřené proti B buněčné linii

Nejstarším a dlouhodobě používaným lékem z této skupiny je **rituximab**. Jde o chimérickou monoklonální protilátku proti povrchovému znaku B-lymfocytů CD20, která byla zavedena do praxe již v roce 1997 k léčbě hematologických malignit. Po aplikaci dochází velmi rychle k téměř kompletní depleci B-lymfocytů s výjimkou pre-B-lymfocytů a plazmatických buněk. Současně může dojít i k rozvoji neutropenie (8 %) a snížení koncentrací protilátek třídy IgA, IgM i IgG v séru (38 %). Tyto změny zpravidla přetrvávají 6–12 měsíců, vzácněji i několik let, zároveň se zvyšuje vnímavost k infekcím a je negativně ovlivněna postvakcinační protilátková odezva (Polák et al. 2016). Je tedy nezbytné zahájit řadu preventivních opatření ještě před zahájením léčby. Minimálně provést vakcinace proti jednotlivým preventabilním infekčním onemocněním, jako je chřipka, pneumokoková onemocnění, tetanus, difterie a pertuse. Také není zcela jasné dávkovací schéma a opakování terapie. (Tím se podobá používání klasických imunosupresiv, která byla také často testována na jiných populacích nemocných a dávkovací schémata byla posléze adaptována pro použití u autoimunitních chorob.)

Indikace rituximabu u nemocných s myastenií je ale stále předmětem kontroverzí. Figuruje v řadě i recentních doporučení (Wiendl et al., 2023; De Bleecker et al., 2024; Gilhus et al., 2024), ale na druhou stranu dvě randomizované studie neprokázaly jasně jeho efekt u AChR pozitivních pacientů (Nowak et al., 2022; Piehl et al., 2022). Existuje vcelku shoda na jeho použití u nemocných s myastenií s anti MuSK protilátkami.

Obr. 1. *Recyklace IgG za normálních podmínek; Endogenní plazmaferéza*



Adaptováno: Wolfe GI, et al. J Neurol. Sci. 2021;430:118074.

Do této skupiny spadají další nově zkoušené molekuly:

1. **Telitacicept**, který je inhibitorem BAFF („B cell activating factor") a APRIL („a proliferation-inducing ligand") (fáze II, NCT04146051).

2. **Iscalimab** – plně humanizovaná nedepletující anti CD 40 monoklonální protilátka. Znak CD40 je kostimulační molekula exprimovaná na B buňkách a dalších antigen prezentujících buňkách – jejich ligandem je znak CD154 lokalizovaný na T-lymfocytech (fáze II, NCT02565576).

3. **Tolebrutinib** – kovalentní inhibitor Brutonovy tyrosinkinázy (BTK) podávaný perorálně. Studie fáze III (NCT05132569) byla předčasně ukončena sponzorem. BTK hraje roli ve vrozené i adaptivní imunitě, zvl. ovlivňuje maturaci a proliferaci B buněk. Je také exprimována v myeloidních buňkách (vrozená neadaptivní imunita) a ovlivňuje produkci zánětlivých cytokinů a adhezních molekul.

4. **Inebiluzumab** – humanizovaná protilátka anti CD19. Tento znak zahrnuje pochopitelně širší populaci buněk než CD20 a dochází tak k hlubší buněčné depleci (MINT study, fáze III, NCT04524273).

Další směry v léčbě

V různých fázích klinického testování jsou protilátky proti interleukinu 6: **satralizumab** (fáze III, NCT04963270) a **tocilizumab** (fáze II, NCT05067348). Studie LUMINISCENCE, publikovaná v letošním roce (Habib et al., 2025), neprokázala bohužel klinicky relevantní efekt satralizumabu.

Nakonec je třeba se zmínit o **CAR T terapii**, tedy buněčné léčbě pomocí upraveného tzv. chimérického receptoru (CAR = „chimeric