

Tab.1. Skupiny léčivých přípravků dle mechanismu účinku (<https://clinicaltrials.gov>)

Cílová molekula	Léková skupina	Aplikace	Intervaly aplikace	Vztah k protilátkám	Fáze studie
Inhibitory C5 složky komplementu	Ekulizumab <i>Alexion Astra Zeneca</i>	IV	2 týdny	AChR +	Dokončeno
	Ravulizumab <i>Alexion Astra Zeneca</i>	IV	8 týdnů	AChR +	Dokončeno
	Zilucoplan <i>UCB</i>	SC	Denně	AChR +	Dokončeno
	Cemdisiran/pezolimab <i>Regeneron Pharmaceutical</i>	SC	Nezjištěno	AChR +, LRP4 +	Fáze III NCT05070858
Inhibitory FcRn	Efgartigimod <i>Argenx</i>	IV, SC	1x týdně 4 týdny	AChR + (ve studii byli i MuSK +, AChR-)	Dokončena
	Rozanolixizumab <i>UCB</i>	SC	1x týdně 6 týdnů	AChR +, MuSK + (ve studii i AChR-)	Dokončena
	Nipocalimab <i>Janssen Research</i>	IV	2 týdny	AChR +, MuSK +, AChR -	Fáze III NCT05265273
	Batoclimab <i>Harbour BioMed, Immunovant</i>	SC	1-2 týdny	AChR +	Fáze III NCT05403541
B lymfocyty	Inebilizumab <i>Horizon herapeutics/ Viela Bio</i>	IV	1., 15. den, à 6 měsíců	AChR+, MuSK+	Fáze III NCT04524273
	Rituximab <i>Sponzor Policlinico universitario Agostino Gemelli</i>	IV	6 měsíců	AChR+	Fáze III NCT05868837
	Mezagitamab (TAK-079) <i>Takeda Pharmaceutical</i>	IV, SC	Nezjištěno	AChR+, MuSK+	Fáze II NCT04159805
T lymfocyty	Descartes-08 (BCMA CART) <i>Cartesian Therapeutics</i>	IV	Nezjištěno	Všichni s gMG	Fáze II NCT04146051
	MuSK-CAART <i>Caballeta Bio</i>	IV	Nezjištěno	MuSK+	Fáze II NCT05451212
IL- 6	Satralizumab <i>Hoffmann-La Roche</i>	SC	0, 2, 4 týdny, à 4 týdny	AChR +, MuSK +, LRP4 +	Fáze III NCT04963270
	Tocilizumab <i>Hoffmann-La Roche sponsored Tang-Du Hospital</i>	IV	0, 1, 5, 9, 13, à 4 týdny	AChR +	Fáze III NCT05067348

IV – intravenózně, SC – subkutánně; IL-6 – interleukin 6; FcRn – neonatální Fc receptor. Pro větší přehlednost v tabulce použito zkrácení protilátek na: AChR+ (pozitivní protilátky pro acetylcholinovému receptoru); AChR- (negativní protilátky proti AChR, ale i proti MuSK); LRP4+ (pozitivní protilátky proti LRP4); MuSK+ (pozitivní protilátky proti MuSK)

do otevřeného části studie zredukovat imunosupresivní léčbu (Murai et al., 2019). Dávkování se zahajuje podáním 900 mg čtyři týdny po sobě, a poté se pokračuje 1 200 mg à 2 týdny.

Ravulizumab je humanizovaná protilátka proti C5 komplementu, která se liší od ekulizumabu úpravou Fc oblasti. Touto změnou se prodlužuje nejen jeho možnost recyklace, ale také dochází k větší afinitě k C5, tím pádem je rychleji a déle redukován C5 protein (McKeage, 2019). Schvalovací proces příslušných autorit se již dokončuje. Dávkování je dle tří váhových kategorií. U váhy ≥ 40 až 60 kg je nasycovací dávka 2 400 mg 0. a 14. den, poté se podává 3 000 mg po 8 týdnech. Pacienti mezi ≥ 60 až < 100 kg mají nasycovací dávku 2 700 mg a chronickou 3 300 mg. Pacienti vážící

≥ 100 kg dostanou vstupně 3 000 mg, a chronicky 3 600 mg.

Také **zilucoplan** má dokončenou fázi III studie RAISE a finišuje schvalování. Je to syntetický peptid, který brání štěpení C5 proteinu a blokuje C5b. Aplikován je v denní subkutánní dávce 0,3 m/kg/den. Také u něj nebyl hlášen žádný závažný nežádoucí účinek (Ndegwa et Mierzwinski-Urban, 2022; Howard et al., 2023).

Čtvrtým léčivem snižujícím aktivitu C5 složky komplementu je kombinace **cemdisiranu a pozolimabu**. Pozolimab je monoklonální protilátka proti C5 složce komplementu. Cemdisiran je N-acetylglaktosamin konjugovaný s RNAi (i = interference), což doslova znamená rušení ribonukleové kyseliny. Dochází k regulaci transkripce a vnitrobuněčné exprese genu ve

smyslu ztráty funkce nebo snížení aktivity genu. Jeho působením tedy dochází k útlumu produkce komplementu hepatocyty (Devalaraja-Narashimha et al., 2022).

Alexion zkoumá ještě subkutánní formu inhibitoru C5 složky komplementu (gefurulimab, fáze III) a dále inhibitor faktoru D v orální formě (vemcorpan, fáze II). Také probíhají studie s ekulizumabem a ravulizumabem u dětí starších 7 let.

Blokátory neonatálních Fc receptorů

Cílem je zablokování Fc receptoru, a tím snížení koncentrace imunoglobulinů IgG včetně autoprotilátek. Imunoglobuliny IgG jsou vazbou na neonatální Fc receptor chráněny proti degradaci. Bez vazby na neonatální Fc