

## **Belimumab – pierwszy lek biologiczny zarejestrowany do leczenia toczenia rumieniowatego układowego**



**prof. dr hab. med. Maria Majdan**  
Katedra i Klinika Reumatologii i Układowych Chorób  
Tkanki Łącznej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Opracowano na podstawie: FDA approves Benlysta to treat lupus. First new lupus drug approved in 56 years. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm246489.htm> [dostęp 28.03.2011]

**T**oczeń rumieniowaty układowy (TRU) jest przewlekłą zapalną chorobą autoimmunologiczną, w przebiegu której może dojść do zajęcia procesem chorobowym każdego narządu i tkanki w organizmie. Sposób leczenia TRU zależy od postaci klinicznej choroby, jej aktywności, stopnia zajęcia ważnych dla życia narządów wewnętrznych, chorób współistniejących i powikłań polekowych. Celem terapii jest właściwe kontrolowanie aktywności zapalnej, by zapobiec trwałym uszkodzeniom narządowym. Jednocześnie istotne jest minimalizowanie działań niepożądanych leków i ryzyka wtórnych zakażeń. W terapii TRU zależnie od aktywności choroby stosuje się różne grupy leków. Standardem leczenia najcięższych postaci TRU przebiegających z zajęciem narządów wewnętrznych jest stosowanie glikokortykosteroidów w dużych dawkach i leków immunosupresyjnych, takich jak cyklofosfamid, mykofenolan mofetylu i azatiopryna.<sup>1,2,3,4</sup> Dotychczas dostępne metody leczenia w najcięższych postaciach choroby nie są w pełni skuteczne lub wiążą się z występowaniem poważnych działań niepożądanych. Przez wiele ostatnich lat nie

---

pojawiły się żadne nowe możliwości leczenia chorych na TRU, od 56 lat nie zarejestrowano żadnego leku do jego terapii. Cały czas trwają poszukiwania leków, które przy odpowiedniej skuteczności, długotrwale opanowując aktywność choroby, miałyby niewielkie działania niepożądane. Leki biologiczne, których stosowanie w reumatoidalnym zapaleniu stawów doprowadziło do prawdziwego przełomu w leczeniu tej choroby, od początku budziły również duże nadzieje na postęp w leczeniu TRU. Stale prowadzone są liczne badania kliniczne oceniające skuteczność leków biologicznych blokujących poszczególne cele w obrębie układu odpornościowego związane z patogenezą TRU.

Pozytywnym wynikiem zakończyła się III faza badań klinicznych nad w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, które wiąże i hamuje biologiczną aktywność białka stymulującego limfocyty B (BLyS – *B-lymphocyte stimulator*) – belimumabem. Na początku marca 2011 r. amerykańska FDA (Food and Drug Administration) zarejestrowała ten lek do leczenia aktywnych, seropozytywnych postaci TRU. Jest to pierwszy lek biologiczny stosowany u pacjentów z tą chorobą.

Cytokina BLyS stała się celem dla nowych sposobów leczenia chorób autoimmunologicznych, których patogenezą wiąże się z zaburzeniami czynności limfocytów B. Taką chorobą jest m.in. TRU. Białko BLyS należy do nadrodziny czynnika martwicy nowotworu (TNF – *tumor necrosis factor*) i wiąże się z receptorami na limfocytach B oraz stymuluje ich dojrzewanie i różnicowanie. BLyS pobudza też limfocyty B do produkcji autoprzeciwciał. Między stężeniem BLyS i stężeniem przeciwciał przeciw dwuniciowemu DNA (anty ds-DNA – *double stranded DNA*) istnieje istotna pozytywna zależność. Belimumab, ludzkie przeciwciało monoklonalne, jest wysoko specyficznym inhibitorem BLyS. Wyniki badania przeprowadzonego na grupie 2133 pacjentów z TRU potwierdziły skuteczność, dobrą tolerancję i bezpieczeństwo stosowania leku. Bardzo korzystne dla belimumabu były wyniki badań II i III fazy (m.in. BLISS-52, BLISS-76). W trakcie leczenia obserwowano wyraźne zmniejszenie aktywności choroby oraz istotnie mniej ostrzeżeń przy dobrym profilu bezpieczeństwa leku. Terapia belimumabem pozwala na redukcję dawki stosowanych przewlekle glikokortykosteroidów. Stosowanie tego leku prowadziło do istotnego zmniejszenia aktywności choroby mierzonej w skali SELENA-SLEDAI (Safety of Estrogens in Lupus Erythematosus National Assessment – Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index), najczęściej w praktyce używanej skali oceny aktywności toczenia, oraz do istotnej statystycznie redukcji stężenia autoprzeciwciał – anty ds-DNA i anty Sm, które są markerami TRU.<sup>3,4,5</sup>

Lek jest podawany dożylnie w dawce 10 mg/kg w postaci trwającego około godziny wlewu. Początkowe trzy dawki podaje się co 2 tygodnie, a następne co 4 tygodnie. Lek jest dodawany do standardowej terapii prowadzonej u pacjenta.

Trudno określić, kiedy belimumab będzie dostępny do leczenia ciężkich, seropozytywnych postaci TRU w Polsce. Niektóre polskie ośrodki reumatologiczne mają pewne doświadczenie z lekiem stosowanym w ramach badań klinicznych. Ze względu na wysoką ce-

nę do powszechnego stosowania w warunkach polskich mógłby być wprowadzony tylko w ramach terapeutycznych programów zdrowotnych finansowanych na odrębnych zasadach przez NFZ.

**Piśmiennictwo:**

1. Kalunian K, Merrill JT. New directions in the treatment of systemic lupus erythematosus. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1501-14.
2. Hahn BH. Targeted therapies in systemic lupus erythematosus: successes, failures and future. *Ann Rheum Dis* 2011;Suppl 1:i64-66.
3. Navarra SV, Guzman RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomized, placebo controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721-731.
4. Goldberg A, Katzap E. Belimumab for the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Clin Rheum* 2010;5(4):407-413.
5. Thanou-Stavraki A, Sawalha AH. An update on belimumab for the treatment of lupus. *Biologics: Targets and Therapy* 2011;5:33-43.