

Hereditární angioedém: co je nového?

Journal of Comparative Effectiveness Research uveřejnil v květnu 2023 inspirativní práci Maureen Wattové a jejích spolupracovníků, v níž je nepřímá (tedy nikoli head-to-head) porovnání účinnosti dvou nejnovějších léčivých přípravků, které jsou indikovány pro dlouhodobou profylaxi hereditárního angioedému. V článku Síťová metaanalýza pro nepřímé srovnání lanadelumabu a berotralstatu pro léčbu hereditárního angioedému (Network meta-analysis for indirect comparison of lanadelumab and berotralstat for the treatment of hereditary angioedema) je detailně popsána metodika umožňující statistické porovnání účinnosti na základě přesného výběru klinických randomizovaných studií (fáze III) s velmi podobným designem, totožným komparátorem a srovnatelnou patientskou kohortou.¹ V této metaanalýze byl lanadelumab spojen se statisticky významně vyšší účinností oproti berotralstatu v kritériích četnost atak HAE za 28 dní a $\geq 90\%$ redukce počtu měsíčních atak HAE.

Hereditární angioedém (HAE)

Jde o vzácné vrozené autozomálně dominantně dědičné onemocnění, jehož hlavním klinickým projevem jsou masivní otoky podkoží a/nebo sliznic v důsledku nekontrolované aktivity především komplementového a kininového systému. HAE se řadí k vrozeným poruchám imunity, i když svými projevy poněkud vybočuje. Podstatou nejčastější formy onemocnění, hereditárního angioedému s deficitem C1 inhibitoru (HAE C1-INH), je mutace genu (gen SERPING1 pro C1 inhibitor) způsobující jeho buď výrazně sníženou tvorbu, nebo afunkčnost. HAE je klasifikován buď jako HAE s deficiencí C1 inhibitoru (HAE C1-INH), nebo jako HAE s normální koncentrací a funkcí C1 inhibitoru (HAE nC1-INH) – jde o vzácnější formu choroby, genetická příčina většiny pacientů s HAE nC1-INH není objasněna, ale u části z nich již byla příčinná mutace detekována (např. v genu pro faktor XII, angiotensinogen, plazminogen, kininogen-1, myoferlin, HS3OST). Snížená koncentrace nebo funkce C1-INH má za následek nekontrolovanou aktivaci plazmatického kalikreinu, odštěpení vysokomolekulárního kininogenu a následnou patologickou koncentraci bradykininu. Deregulovaná aktivita plazmatického kalikreinu

a s tím spojené zvýšení koncentrace bradykininu vede ke zvýšené vaskulární permeabilitě a následnému otoku, který je pro HAE charakteristický. Prevalence HAE je udávána v rozmezí 1 : 40 000 – 1 : 50 000 v populaci, v ČR lze tedy předpokládat celkem 260 pacientů s HAE.²

Ataky HAE mohou být bolestivé a znetvořující. Laryngeální ataky představují riziko udušení, přičemž laryngeální otok může být prvním projevem HAE.³ Kromě toho jsou pacienti s HAE často omezeni ve schopnosti vykonávat každodenní činnosti v práci, ve škole nebo doma a udávají špatnou kvalitu života související se zdravím, včetně příznaků úzkosti a deprese.⁴

Léčba HAE

Zatímco pro většinu z celkem asi 7 000 nozologických jednotek řadících se ke vzácným onemocněním není známa léčba, u pacientů s HAE je možné si z léčivých přípravků dokonce vybírat. K dispozici jsou léky jak pro zvládnutí akutní ataky edému, který vzniká bez zjevné příčiny nebo po provokujícím momentu (lékařský zákrok, drobný úraz, infekce...), tak pro krátkodobou prevenci (například před lékařským

zákrokem). Pacientům, kteří mají 18 a více atak za 12 měsíců, se doporučuje dlouhodobá profylaxe (long-term prophylaxis, LTP).^{2,5} V ní se historicky vystřídala řada léků včetně antifibrinolytik, od nichž se pro možné závažné nežádoucí účinky při dlouhodobé aplikaci upouští. V roce 2018 byl v indikaci LTP schválen lanadelumab a v roce 2021 berotralstat.^{6,7} Oba léčivé přípravky jsou Mezinárodními doporučenými postupy (WAO/EAACI) řazeny do léčby první linie.⁵

Lanadelumab, subkutánně podávaná plně humánní monoklonální protilátka, je specifický, silný a dlouhodobě působící inhibitor aktivního plazmatického kalikreinu.⁶ Je schválen pro LTP u pacientů s HAE ve věku ≥ 2 roky. Aplikuje se subkutánně jednou za dva (čtyři) týdny v dávce 300 mg u dospělých pacientů a 150 mg u dětí do 12 let.

V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III (HELP) léčba lanadelumabem jednou za dva týdny po dobu 26 týdnů významně snížila četnost atak HAE ve srovnání s placebem (o 87 %; $p < 0,001$) o 73 % ve skupině pacientů s aplikací lanadelumabu každé 4 týdny ($p < 0,001$).⁸

Berotrastat je perorální syntetický malomolekulární inhibitor plazmatického kalikreinu. Je schválen pro LTP u pacientů s HAE ve věku ≥ 12 let.⁷ V randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III (APeX-2) snížil berotrastat v dávce 150 mg jednou denně četnost atak HAE ve srovnání s placebem o 44 % ($p < 0,001$) a o 30 % v dávce 110 mg jednou denně oproti placebo ($p = 0,024$).⁹

Síťová metaanalýza

Neexistují žádné přímé studie, které by porovnávaly účinnost lanadelumabu a berotrastatu jako LTP atak HAE. Při absenci přímých srovnávacích studií je síťová metaanalýza (NMA) platným postupem pro nepřímé srovnání léčby (ITC) k odhadu relativních účinků léčby na základě publikovaných údajů z různých studií.¹⁰ Síťová metaanalýza je obecně určena k definování simultánní syntézy důkazů všech párových srovnání ve více než dvou intervencích.

Výběr zdrojů pro metaanalýzu

Pro síťovou metaanalýzu byl proveden systematický přehled literatury (SLR): MEDLINE, Embase, MEDLINE In-Process a The Cochrane Library (včetně Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, Cochrane Central Register of Controlled Trials a Health Technology Assessment Database) za období od 29. června 2017 a aktualizován 25. července 2018; sborník z konference pro 2016–2018 European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2016–2018 American College of Allergy, Asthma, and Immunology (ACAAI), 2015–2016 World Allergy Kongres (WAC) a kongresy Evropské společnosti pro imunodeficienci 2016 (ESID), stejně jako webové stránky Health Technology Assessment (National Institute for Health and Care Excellence, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Common Drug Review, Scottish Medicines Consortium and All Wales Medicines Strategy Group).

Do SLR byly zahrnuty randomizované kontrolované studie (RCT) bez ohledu na stav zaslepení, non-RCT,

observační studie, jednoramenné studie, kohortové studie (prospektivní i retrospektivní), dlouhodobé následné studie nebo systematické studie, přehledy a metaanalýzy RCT/non-RCT zkoumající přípravky krátkodobé nebo dlouhodobé profylaktické terapie HAE u pacientů ve věku ≥ 12 let. Vyloučeny byly kazuistiky, farmakokinetické studie, ekonomické studie, preklinické studie, recenze, dopisy nebo komentáře. Dne 26. února 2021 bylo provedeno aktualizované vyhledávání pomocí kritérií výběru pro SLR 2018. Následně bylo provedeno posouzení proveditelnosti, aby se určilo, které RCT identifikované vyhledáváním byly vhodné pro zahrnutí do NMA. Do NMA byly zahrnuty pouze studie o léčbě v dávkách, které byly následně schváleny pro použití v LTP. Posouzení proveditelnosti se zaměřilo na podobnost studie, pokud jde o design studie, základní linie a charakteristiky onemocnění a definice výsledků.

Základní charakteristiky patientských studijních populací pro NMA byly hodnoceny deskriptivně: porovnáním průměrného věku, procenta žen, výchozího počtu atak HAE, hmotnosti a BMI.

Vybrané studie a primární cíle

Primárními cíli NMA byla četnost záchvatů HAE za 28 dní během léčby buď lanadelumabem, nebo berotrastatem a pravděpodobnost dosažení $\geq 90\%$ snížení počtu měsíčních atak HAE.¹

Na základě 14denního poločasu lanadelumabu se očekává, že koncentrace lanadelumabu dosáhne ustáleného stavu, kdy je účinnost léku nejvyšší, po 70 dnech léčby, proto autoři použili data z ustáleného stavu.

Do NMA byly zahrnuty po vyloučení nezpůsobilých studií/publikací studie HELP (lanadelumab vs. placebo)⁸ a studie APeX-2 (berotrastat vs. placebo)⁹. Studie HELP randomizovala 125 pacientů s HAE ve věku ≥ 12 let. Dvojitě zaslepená léčebná fáze trvala 26 týdnů.⁸ Studie APeX-2 randomizovala 121 pacientů s potvrzenou diagnózou HAE ve věku ≥ 12 let (USA a Kanada) nebo ≥ 18 let (Evropa).

Výsledky NMA: Frekvence atak HAE za 28 dní

Obě dávky lanadelumabu byly spojeny s nižší četností záchvatů HAE za 28 dní ve srovnání s berotrastatem. Lanadelumab 300 mg každé dva týdny byl spojen s četností záchvatů HAE za 28 dní o 77 % nižší ve srovnání s berotrastatem 150 mg denně (RR: 0,23 [95% CI: 0,10–0,55]; $p = 0,0009$) a s četností záchvatů HAE za 28 dní o 81 % nižší ve srovnání s berotrastatem 110 mg denně (RR: 0,19 [95% CI: 0,08, 0,43]; $p = 0,0001$).¹

Lanadelumab podávaný v dávce 300 mg každé čtyři týdny byl spojen s mírou atak HAE za 28 dní o 52 % nižší oproti berotrastatu 150 mg denně (RR: 0,48 [95% CI: 0,25, 0,94]; $p = 0,0311$) a s o 62 % nižší četností atak HAE za 28 dní oproti berotrastatu 110 mg denně (RR: 0,38 [95% CI: 0,20, 0,73]; $p = 0,0038$).¹

V analýze absolutního rozdílu četnosti atak HAE za 28 dní byla u lanadelumabu 300 mg jednou za dva týdny četnost nižší

o 1,81 ataky za 28 dní, resp. o 1,90 oproti léčbě berotralstatem 150 mg denně (absolutní rozdíl: -1,81 [95% CI: -2,12, -1,06]; $p < 0,0001$) a berotralstatem 110 mg denně (absolutní rozdíl: -1,90 [95% CI: -2,16, -1,34]; $p < 0,0001$).¹

Více než 90% snížení počtu měsíčních atak HAE bylo 6,87krát pravděpodobnější u lanadelumabu 300 mg každé dva týdny oproti berotralstatu 150 mg denně (RR: 6,87 [95% CI: 3,62, 10]; $p < 0,0001$). U lanadelumabu 300 mg každé dva týdny byla 90% redukce počtu atak HAE 8,5krát pravděpodobnější než u berotralstatu 110 mg denně (RR: 8,5 [95% CI: 5,25, 11,62]; $p < 0,0001$).¹

Odhaduje se, že léčba lanadelumabem povede u dalších 47 pacientů na 100 léčených k $\geq 90\%$ redukci počtu měsíčních atak HAE ve srovnání s berotralstatem 150 mg denně (ARR: -0,47 [95% CI: -0,72, -0,21]; $p = 0,0004$) a u 60 dalších pacientů na 100 léčených ve srovnání s berotralstatem 110 mg denně (ARR: -0,60 [95% CI: -0,85, -0,34]; $p < 0,0001$).¹

Podobně $\geq 90\%$ snížení četnosti měsíčních záchvatů HAE bylo 5,38krát pravděpodobnější u lanadelumabu oproti berotralstatu 150 mg denně (RR: 5,38 [95% CI: 2,12, 8,75]; $p = 0,0004$) a sedmkrát pravděpodobnější u lanadelumabu oproti berotralstatu 110 mg denně (RR: 7 [95% CI: 3,75, 10,38]; $p < 0,0001$). Odhaduje se, že léčba lanadelumabem povede u dalších 35 pacientů na 100 léčených k $\geq 90\%$ snížení počtu měsíčních atak HAE ve srovnání s berotralstatem 150 mg denně (ARR: -0,35 [95% CI: -0,62, -0,09]; $p = 0,0087$) a u 48 dalších pacientů na 100 léčených ve srovnání s berotralstatem 110 mg denně (ARR: -0,48 [95% CI: -0,75, -0,22]; $p = 0,0003$).¹

Diskuse a limitace NMA

V diskusi autoři uvádějí (kromě jiného), že kvůli nízké prevalenci HAE je těžké získat dostatečný počet pacientů, což je obecný jev u klinických hodnocení s pacienty se vzácným onemocněním. V situacích, kdy přímá srovnání nejsou k dispozici, jsou NMA vhodným postupem pro poskytování odhadů srovnávacích účinností.

Omezení této analýzy zahrnují limitace, které jsou vlastní všem NMA. Ačkoli studie zahrnuté do metaanalýzy měly

podobný design a základní demografické údaje studijní populace, výsledky mohla ovlivnit zbytková heterogenita. V tomto ohledu NMA nemohou být náhradou za přímé srovnání. Vzhledem k tomu, že NMA byla provedena s použitím publikovaných dat ze srovnávacích studií, nebylo možné provést analýzu dat na individuální úrovni.¹

Závěr

Tato NMA (s výhradou obecných limitací) svědčí pro účinnost jak lanadelumabu 300 mg každé dva týdny, tak lanadelumabu každé čtyři týdny ve srovnání s berotralstatem 150 mg denně a berotralstatem 110 mg denně ve snížení četnosti atak HAE za 28 dní a dosažení $\geq 90\%$ snížení měsíčních atak HAE. Přestože populace studií APeX-2 a HELP byly malé, dosáhly tyto výsledky statistické významnosti.

Souhrn sítové metaanalýzy

- Pacienti s hereditárním angioedémem (HAE) trpí atakami, které způsobují významnou morbiditu a sníženou kvalitu života.
- Postižení způsobené atakami HAE lze snížit dlouhodobou profylaktickou medikací.
- Lanadelumab a berotralstat prokázaly významné snížení četnosti záchvatů HAE ve studiích fáze III HELP a APeX-2.
- Při absenci přímých důkazů byla použita sítová metaanalýza využívající frekventovanou regresní váženou metodologii podle Rükerové¹¹ k odhadu srovnávací účinnosti lanadelumabu oproti berotralstatu během 24 týdnů léčby.
- Výsledky této sítové metaanalýzy ukazují, že lanadelumab v dávce 300 mg každé dva a každé čtyři týdny byl spojen se statisticky významně vyšší účinností při snižování četnosti záchvatů HAE za 28 dní a se statisticky významně vyšší pravděpodobností dosažení $\geq 90\%$ redukce četnosti atak HAE v porovnání s berotralstatem 150 mg a 110 mg jednou denně.

MUDr. Marta Šimůnková

Literatura

1. Watt M, et al. Network meta-analysis for indirect comparison of lanadelumab and berotralstat for the treatment of hereditary angioedema. *J Comp Eff Res.* 2023;e220188.
2. Krčmová I, et al. Hereditární angioedém (HAE) D 84.1 Charakteristika péče v ČR, update 2022. Pracovní skupina pro léčbu HAE při výboru ČSAKI ČLS JEP. https://www.csaki.cz/dokumenty/HereditarniAngioedem_9-2022.pdf.
3. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. *N Engl J Med.* 2020;12:1136–1148.
4. Banerji A, Davis KH, Brown TM et al. Patient-reported burden of hereditary angioedema: findings from a patient survey in the United States. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020;6:600–607.
5. Maurer M, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. *World Allergy Organization Journal.* 2022;15:100627. <http://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100627>.
6. Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch. Summary of product characteristics. Takhzyro, INN-lanadelumab. EMA. 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/takhzyro-epar-product-information_en.pdf.
7. BioCryst Ireland Limited. Summary of product characteristics. Orladeyo, berotralstat. EMA. 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orladeyo-epar-product-information_en.pdf.
8. Banerji A, Riedl MA, Bernstein JA et al. HELP Investigators. Effect of lanadelumab compared with placebo on prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc.* 2018;20:2108–2121.
9. Zuraw B, Lumry WR, Johnston DT et al. Oral once-daily berotralstat for the prevention of hereditary angioedema attacks: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase III trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;1:164–172.e9.
10. Jansen JP, et al. Interpreting indirect treatment comparisons and network meta-analysis for health-care decision making: report of the ISPOR task force on indirect treatment comparisons good research practices: part 1. *Value Health.* 2011;4:417–428.
11. Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. *Res Synth Methods.* 2012;4:312–324. doi: 10.1002/jrsm.1058. Epub 2012 Sep 25.

Komentář

MUDr. Marta Sobotková

Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Hereditární angioedém (HAE) je vzácné dědičné onemocnění, jehož typickým projevem jsou otoky charakteru angioedému. Tyto otoky postihují různé části těla – nejčastěji končetiny, trup, obličej a sliznice trávicího traktu, ale lokalizovány mohou být i v dutině ústní a dýchacích cestách, což pacienty bezprostředně ohrožuje na životě.

Nejčastější příčinou HAE je porucha funkce C1 inhibitoru (HAE C1-INH). Tato porucha vzniká na podkladě mutace v genu SERPING1 lokalizovaném na 11. chromozomu, která buď narušuje syntézu C1 inhibitoru, nebo je tvořen protein dysfunkční. V prvním případě, kdy v séru pacienta kromě snížené funkce C1 inhibitoru prokážeme i jeho sníženou koncentraci, hovoříme o hereditárním angioedému s deficitem C1 inhibitoru (HAE-1), v druhém případě, kdy hodnoty C1 inhibitoru bývají normální nebo zvýšené, se jedná o hereditární angioedém s dysfunkcí C1 inhibitoru (HAE-2). Porucha funkce C1 inhibitoru vede k nadprodukcí bradykininu, který je hlavním mediátorem vzniku otoků u HAE C1-INH. Proto u této diagnózy nefunguje použití antihistaminik a kortikosteroidů, typicky používaných k léčbě angioedémů vyvolaných mediátory žírných buněk, zejména histaminem.

Ačkoli se jedná se o vzácné onemocnění, jehož prevalence v populaci se odhaduje na 1 : 50 000, ostatní formy hereditárního angioedému jsou podstatně vzácnější. Současně také jde o jedinou formu HAE, pro kterou máme registrovaná léčiva, jejichž účinnost byla ověřena klinickými studiemi. V posledním desetiletí se významně rozšířilo spektrum léků určených pro léčbu HAE C1-INH a byla také publikována řada doporučení (mezinárodních i českých), která stále více kladou důraz na zlepšení kvality života pacientů. V rámci léčby HAE řešíme situace, kdy musíme léčit již vzniklý angioedém (terapie akutní ataky), snažíme se předejít vzniku otoku před expozicí možnému spouštěči (krátkodobá profylaxe, short-term prophylaxis – STP) nebo chceme dlouhodobě zmírnit frekvenci otoků u pacienta s častými a/nebo závažnými angioedémy (dlouhodobá profylaxe, long-term prophylaxis – LTP).

Pro léčbu akutní ataky angioedému máme v České republice k dispozici ikatibant a humánní plazmatický a rekombinantní koncentrát C1 inhibitoru. Ikatibant (Firazyr® a jeho generika) je kompetitivní antagonist B₂ receptoru pro bradykinin. Podává se subkutánně a jeho použití je možné od 2 let života. Humánní plazmatický koncentrát C1 inhibitoru (Berinert 500 IU®) a rekombinantní humánní

koncentrát C1 inhibitoru (Ruconest®) substituují chybějící protein a vyžadují podání nitrožilní. Zatímco Ruconest lze podat až u pacientů ve věku od 2 let, pro aplikaci přípravku Berinert není věkové omezení a jedná se o léčebnou alternativu vhodnou i pro těhotné a kojící ženy. Všechny tyto přípravky jsou pacientům plně hrazeny ze zdravotního pojištění pro léčbu angioedémů obličeje, dýchacích cest a abdominálních atak. Tuto terapii mohou nicméně poskytovat pouze specializovaná centra. Proto jsou na těchto pracovištích pacienti vybaveni přípravky, aby mohly být použity ihned v případě potřeby buď formou autoaplikace, nebo v nejbližším dostupném zdravotnickém zařízení.

Podání krátkodobé profylaxe zpravidla indikujeme v případě, že pacienta čeká invazivní vyšetření nebo stomatologický či chirurgický zákrok v oblasti dutiny ústní či dýchacích cest. Lékem volby je humánní plazmatický koncentrát C1 inhibitoru (Berinert®), který má být podán co nejtěsněji před zákrokem. Při jeho nedostupnosti lze použít krevní plazmu nebo atenuované androgeny – v našich podmínkách obvykle danazol asi pět dní před zákrokem a 2–5 dní po něm.

Dlouhodobá profylaxe má u pacientů s častými nebo závažnými otoky zmírnit projevy onemocnění s cílem zlepšit tím kvalitu jejich života. V posledních letech se spektrum léků určených k použití v této indikaci významně rozšířilo, a proto by současným cílem léčby měl být pokud možno zcela normální život bez jakýchkoli omezení a projevů onemocnění.

V minulosti byly nejpoužívanějšími léčivy v této indikaci atenuované androgeny (v našich podmínkách obvykle danazol). Dnes je v dlouhodobé profylaxi HAE již považujeme za léky druhé linie. Ačkoli byly publikovány kontrolované a observační studie, které dokládají jejich účinnost v dlouhodobé profylaxi HAE, je proti recentně prováděným studiím s léčivy první linie úroveň důkazů o efektivitě nižší. Navíc je nutné počítat i s četnými vedlejšími nežádoucími účinky, které mohou být i velmi závažné, včetně rozvoje malignity.

Antifibrinolytikum kyselina tranexamová, která byla v minulosti také používána k profylaxi pacientů s HAE, již není v této indikaci doporučována. Zejména je to proto, že chybějící důkazy o účinnosti a jejich použití může být spojeno s tromboembolickými komplikacemi.

V uplynulých letech byla registrována nová léčiva určená k dlouhodobé profylaxi HAE C1-INH, která dnes

považujeme za léky první linie. V podmínkách České republiky máme v této indikaci dostupný lanadelumab, berotralstat a plazmatický humánní koncentrát C1 inhibitoru pro subkutánní aplikaci.

Lanadelumab (Takhzyro®) je monoklonální protilátka, která tlumí aktivitu plazmatického kalikreinu. Podává se subkutánně v dávce 300 mg v intervalu 2–4 týdny. Jeho efektivita byla ověřena klinickou studií HELP, která srovnávala efektivitu lanadelumabu podávaného v dávce 150 mg každé 4 týdny, lanadelumabu v dávce 300 mg každé 4 týdny a lanadelumabu podávaného v dávce 300 mg každé 2 týdny proti placebu. Na základě zkušeností z této studie byl lék schválen k použití u pacientů starších 12 let. Relativně nedávno byla publikována studie SPRING, která ověřila jeho bezpečnost a účinnost i u pediatrické populace ve věku od 2 let. Na základě této studie již bylo schváleno použití lanadelumabu ve Spojených státech amerických i u této věkové kategorie pacientů, v evropských zemích se rozšíření indikace očekává v nejbližší době.

Berotralstat (Orladeyo®) je syntetické léčivo s malou molekulou, které také inhibuje plazmatický kalikrein. Podává se perorálně 1× denně v dávce 150 mg pacientům ve věku od 12 let. Nejčastěji popisovaným nežádoucím účinkem jsou zažívací obtíže, ale je třeba brát v úvahu i možné lékové interakce. Jeho účinnost ověřila klinická studie APeX-2, která srovnávala účinnost berotralstatu v dávkách 110 mg 1× denně a 150 mg 1× denně proti placebu.

Subkutánní koncentrát C1 inhibitoru (Berinert 2000/3000®) se aplikuje v dávce 60 IU/kg 2× týdně ve formě subkutánní injekce u pacientů dospělých a dospívajících. Jeho efektivita byla hodnocena studií CSL830_3001, která srovnávala efektivitu dávky 40 IU/kg a 60 IU/kg 2× týdně proti placebu.

Komentovaný článek přináší analýzu dostupných literárních zdrojů s cílem srovnat efektivitu lanadelumabu a berotralstatu v profylaxi HAE C1-INH. Vzhledem k tomu, že žádné z aktuálně dostupných léčiv první linie nebylo v rámci klinické studie srovnáváno s jinou formou profylaxe, jsou pro nás tyto informace nesmírně cenné.