



**HAL**  
open science

## Efficacy of satralizumab therapy in the treatment of NMOSD

Malgorzata Krzyżanowska, Katarzyna Kozon, Jakub Olszewski, Andrzej Patyra

► **To cite this version:**

Malgorzata Krzyżanowska, Katarzyna Kozon, Jakub Olszewski, Andrzej Patyra. Efficacy of satralizumab therapy in the treatment of NMOSD. *Biuletyn Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego*, 2023, 21 (3), pp.64 - 68. 10.56782/pps.166 . hal-04564271

**HAL Id: hal-04564271**

<https://hal.umontpellier.fr/hal-04564271v1>

Submitted on 4 Dec 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

# PROSPECTS

## IN PHARMACEUTICAL SCIENCES

Prospects in Pharmaceutical Sciences, 21(3), 64-68  
<https://prospects.wum.edu.pl/>

Review Article

### EFFICACY OF SATRALIZUMAB THERAPY IN THE TREATMENT OF NMOSD

Małgorzata Krzyżanowska\*<sup>1</sup>, Katarzyna Kozon<sup>1</sup>, Jakub Olszewski<sup>2</sup>, Andrzej Patyra<sup>3,4,5</sup>

<sup>1</sup> Student's Scientific Group, Department of Nephrology, Dialysis and Internal Medicine, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

<sup>2</sup> Student's Scientific Group, Medical Simulation Center, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutical Biology, Faculty of Pharmacy, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

<sup>4</sup> Doctoral School, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland

<sup>5</sup> Institut des Biomolécules Max Mousseron, Université de Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

\* Correspondence, e-mail: s077315@student.wum.edu.pl

Received: 18.08.2023 / Accepted: 13.09.2023 / Published: 22.09.2023

#### ABSTRACT

Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) is an autoimmune disease of the central nervous system and is associated with the presence of autoantibodies to anti-aquaporin-4 (AQP4-IgG). Interleukin-6 plays a key role in the pathogenesis of this disorder. Satralizumab, a humanized monoclonal antibody, targets the interleukin-6 receptor thus affecting the course of the disease. In Poland, satralizumab treatment has been offered free of charge by the public health service since November 2022. The results of SAKura studies demonstrate the long terms efficacy of satralizumab and provide evidence that satralizumab reduces the risk of relapse in patients with aquaporin-4-immunoglobulin G (IgG)-seropositive (AQP4-IgG+) NMOSD.

**KEYWORDS:** NMOSD, satralizumab, AQP4

#### STRESZCZENIE

NMOSD (*ang. neuromyelitis optica spectrum disorder*) to spektrum chorób o podłożu autoimmunologicznym charakteryzujące się ciężkimi rzutami zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego. Choroba związana jest z obecnością autoprzeciwciał przeciwko akwaporynie-4 (AQP4-IgG). Interleukina-6 odgrywa kluczową rolę w patogenezie NMOSD. Satralizumab, humanizowane przeciwciało monoklonalne, jest antagonistą receptora dla interleukiny 6 (IL-6R), wpływając w ten sposób na przebieg choroby. Od 1 listopada 2022r. w Polsce, obowiązuje nowy program lekowy B.138.FM, w ramach którego pacjenci z NMOSD, u których potwierdzono obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (anty-AQP4), mogą otrzymać refundację na ten lek. Wyniki badań SAKura wskazują na długoterminową skuteczność satralizumabu oraz dostarczają dowodów na to, że satralizumab zmniejsza ryzyko nawrotu choroby u pacjentów posiadających obecne przeciwciała przeciw akwaporynie 4 (AQP4-IgG+).

**SŁOWA KLUCZOWE:** NMOSD, satralizumab, AQP4

Article is published under the CC BY license.

#### 1. Wstęp

Termin NMOSD (*ang. neuromyelitis optica spectrum disorder*) określa rzadkie choroby neurologiczne o podłożu autoimmunologicznym, charakteryzujące się ciężkimi rzutami zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego, które nieuchronnie prowadzą do postępującej i nieodwracalnej niepełnosprawności [1, 2]. Jedną z głównych jednostek chorobowych w spektrum tych zaburzeń jest zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia

(NMO, *ang. neuromyelitis optica*), również znane jako choroba Devica [2, 3]. Z uwagi na podobny przebieg kliniczny, choroba ta przez wiele lat uznawana była za ciężki podtyp stwardnienia rozsianego [3]. Co więcej, mimo coraz szerszej wiedzy na temat choroby, nadal jest ona mylona z początkowymi objawami stwardnienia rozsianego. Niemniej jednak rozróżnienie obu tych jednostek chorobowych jest niezwykle kluczowe w procesie diagnostycznym, gdyż wymagają one odmiennego leczenia [4].

Przełom w rozumieniu patofizjologii choroby nastąpił w roku 2004, kiedy odkryto specyficzne dla NMOSD przeciwciała przeciw akwaporynie 4 (AQP4-IgG). Obecność przeciwciał AQP4-IgG potwierdza rozpoznanie choroby, natomiast ich nieobecność jej nie wyklucza. Wyróżniamy dwie postacie NMOSD - seropozytywną (z obecnymi przeciwciałami przeciw akwaporynie 4) oraz seronegatywną (bez przeciwciał przeciw akwaporynie 4) [3].

NMOSD jest chorobą rzadką. Szacuje się, że zachorowalność waha się między 0,5-4,4 na 100 tysięcy osób w zależności od szerokości geograficznej [5, 6]. Zatem jest znacznie mniejsza niż w przypadku stwardnienia rozsianego. Średni wiek zachorowania przypada na czwartą lub piątą dekadę życia, niemniej jednak spotykane są również zachorowania w młodszych grupach wiekowych. Choroba wykazuje znaczną predylekcję do płci żeńskiej. Szacuje się, że stosunek występowania tej choroby u kobiet w porównaniu do mężczyzn może wynosić nawet 5-11:1 [3]. Najwięcej przypadków tej choroby diagnozuje się w populacji Dalekiego Wschodu oraz Ameryki Południowej [5, 6]. Różnice te mogą wskazywać na wpływ czynników genetycznych na występowanie, rozwój a także ciężkość choroby [5].

Patologiczne ogniska zapalne, które pojawiają się w obrębie nerwów wzrokowych, rdzenia kręgowego i mózgu w przebiegu choroby prowadzą do pojawienia się takich objawów jak m.in. zaburzenia widzenia do całkowitej ślepoty włącznie, osłabienie siły mięśniowej, niedowład kończyn (tylko kończyn dolnych bądź zarówno kończyn dolnych jak i kończyn górnych), zaburzenia czucia, czy dysfunkcje zwieraczy [3, 5]. Jeśli choroba obejmie obszar podwzgórza, może manifestować się zaburzeniami hormonalnymi, takimi jak niedoczynność tarczycy, zaburzenia miesiączkowania, mlekotok czy moczówka prosta. Mogą również wtedy wystąpić zaburzenia termoregulacji oraz zaburzenia snu [5, 7].

Typowa dla NMOSD dynamika rzutu polega na powolnym narastaniu objawów aż do fazy *plateau*, a następnie na stopniowym i częściowym wycofywaniu się objawów. Objawy rezydualne utrzymujące się po każdorazowym rzucie powodują progresję w zakresie zaburzeń widzenia, objawów ruchowych i czuciowych [5]. Dlatego też tak bardzo podkreśla się istotne znaczenie wczesnej diagnozy choroby i wdrożenia leczenia hamującego jej progresję.

Obecnie w leczeniu rzutów choroby stosuje się sterydoterapię, plazmaferezę i immunoglobuliny, natomiast w leczeniu przewlekłym stosowane są przeciwciała monoklonalne: ekulizumab, inebilizumab oraz sartalizumab [2]. Celem tej pracy jest omówienie skuteczności nowoczesnej terapii sartalizumabem w leczeniu pacjentów z NMOSD.

## 2. Patofizjologia NMOSD

Aby prawidłowo zrozumieć mechanizmy działania leków stosowanych w terapii NMOSD, należy najpierw dokładnie zapoznać się z kaskadą zdarzeń procesu chorobowego, która prowadzi do powstania zmian w układzie nerwowym i odpowiada za obraz kliniczny pacjenta.

Akwaporyna 4 jest białkiem błonowym uczestniczącym w transporcie wody. W ośrodkowym układzie nerwowym najliczniej występuje w komórkach astrogleju oraz w komórkach ependymalnych. Przeciwciała przeciw akwaporynie 4, obecne u chorych z NMOSD, atakują

i niszczą komórki astrogleju. Dochodzi wówczas do tzw. autoimmunologicznej astrocytopatii z szerokim procesem zapalnym, demielinizacją i martwicą komórek [8]. Uważa się, że interleukina-6 (IL-6) odgrywa kluczową rolę w aktywności choroby NMOSD. IL-6 promuje różnicowanie dziewiczych limfocytów T w pomocnicze limfocyty Th17, które w obecności IL-6 dodatkowo stymulują różnicowanie komórek B w komórki plazmatyczne. Te z kolei odpowiedzialne są za wytwarzanie AQP4-IgG. W dodatku, interleukina-6 zwiększa przepuszczalność bariery krew-mózg, umożliwiając w ten sposób swobodną penetrację AQP4-IgG i komórek prozapalnych do OUN, co nasila proces zapalny [1, 8]. Przerwanie bariery krew-mózg można zbadać poprzez pomiar poziomów cząsteczek biorących udział w tworzeniu połączeń przylegających (AJs, *ang. adherens junctions*) oraz połączeń ścisłych bądź barierowych (TJs, *ang. tight junctions*). Do tych cząsteczek zaliczyć możemy kadheryny, VE-kadherynę (*ang. vascular-endothelial cadherin*), kładyny czy okładyny [9]. Oprócz pośredniego wpływu na rozregulowanie bariery krew-mózg, IL-6 wydzielana przez aktywowane astrocyty może również bezpośrednio uszkadzać oligodendrocyty i aksony, sprzyjając demielinizacji i powstawaniu deficytów neurologicznych [10].

Chociaż przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 (AQP4-IgG) uznawane są za swoisty marker NMOSD oraz istotny element patogenezy choroby i czynnik predykcyjny, proces diagnostyczny pozostaje trudny, szczególnie w przypadku pacjentów seronegatywnych [11]. Biomarkerem, który może okazać się pomocny w procesie diagnostycznym takich chorych jest miano MOG-Ab (*ang. myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody*), czyli przeciwciał przeciw glikoproteinie oligodendrocytów mieliny. MOG-Ab mogą być obecne u pacjentów z NMOSD z seronegatywnym profilem względem AQP4-IgG, ale także u pacjentów z innymi chorobami OUN, w tym nawracającym zapaleniem nerwu wzrokowego (ON, *ang. optic neuritis*), poprzecznym zapaleniem rdzenia (TM, *ang. transverse myelitis*), ostrym rozsianym zapaleniem mózgu i rdzenia u dzieci (ADEM, *ang. acute disseminated encephalomyelitis*). Funkcja MOG pozostaje niejasna, podobnie jak to czy MOG-Ab są patogenne, czy wtórne do wcześniejszego stanu zapalnego, niemniej jednak stały się one ważnym markerem w chorobach demielinizacyjnych [9, 11].

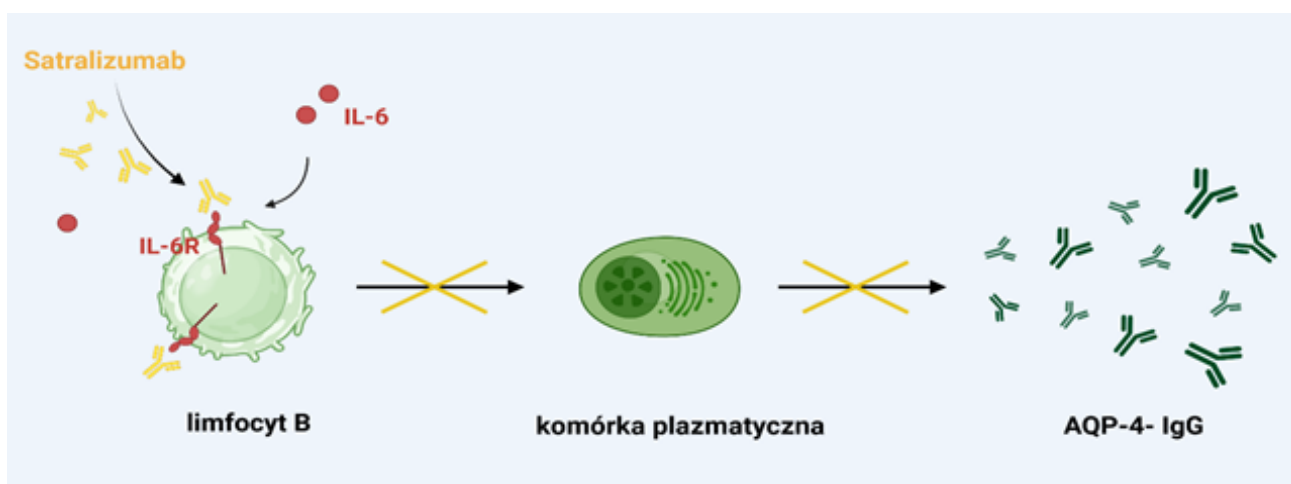
## 3. Leczenie NMOSD

Leczenie NMOSD można podzielić na leczenie rzutów choroby oraz na przewlekłe leczenie immunosupresyjne, którego celem jest złagodzenie przebiegu choroby oraz zapobieganie kolejnym rzutom. Leczenie rzutów choroby w głównej mierze opiera się na dożylnym sterydoterapii, następnie kontynuowanej w postaci doustnej ze stopniową redukcją dawki, wymianie osocza, czyli tzw. plazmaferezie oraz, w niektórych przypadkach, na podawaniu dożylnych wlewów immunoglobulin [12]. Kluczowe jest jednak jak najszybsze wdrożenie leczenia przewlekłego, modyfikującego przebieg choroby i zmniejszającego ryzyko wystąpienia rzutu, który pozostawia za sobą nieodwracalne deficyty neurologiczne i nieuchronnie prowadzi do postępującej niepełnosprawności pacjenta. Obecnie istnieją trzy nowoczesne leki, przeciwciała monoklonalne, swoście ukierunkowane na różne składowe układu odpornościowego, których celem jest hamowanie wytwarzania patogennych przeciwciał AQP4-IgG. Należą do nich: ekulizumab, inebilizumab oraz sartalizumab. Dwa pierwsze podawane są

dożylnie w monoterapii, natomiast satralizumab podawany jest podskórnie i można go stosować w monoterapii lub w terapii łączonej z innymi lekami immunosupresyjnymi [12].

Ekulizumab był pierwszym lekiem, jaki Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *ang. Food and Drug Administration*) zarejestrowała do leczenia autoimmunologicznych chorób ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego u dorosłych, u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie-4 (AQP4) [13]. Ekulizumab jest humanizowanym, monoklonalnym przeciwciałem skierowanym przeciwko składowej C5 układu dopełniacza. Łącząc się ze składową C5 dopełniacza, hamuje jego rozkład na C5a i C5b, zapobiegając w ten sposób wytwarzaniu końcowego kompleksu C5b-9, tzw. kompleksu atakującego błonę (MAC, *ang. membrane-attacking complex*). Tym samym, przez hamowanie końcowego etapu aktywacji dopełniacza, przeciwdziała wywoływanej przez niego lizie komórek [14, 15]. Kolejnym lekiem zarejestrowanym do

leczenia pacjentów z NMOSD jest inebilizumab. Jest to humanizowane przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko antygenowi CD19, który występuje na powierzchni krążących limfocytów B. Łącząc się ze wspomnianym antygenem, inebilizumab powoduje deplecję limfocytów B, co skutkuje obniżeniem stężenia przeciwciał we krwi obwodowej. To z kolei prowadzi do tłumienia ataków reakcji zapalnej NMOSD, które powodują postępującą niepełnosprawność zagrażającą życiu [16, 17]. Choć leki zawierające ekulizumab oraz inebilizumab są dostępne na polskim rynku, roczna terapia tymi preparatami jest bardzo droga i może wynosić nawet kilka milionów złotych. Aktualnie w Polsce procesem refundacyjnym objęty jest jedynie satralizumab [18]. Jest on humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym skierowanym przeciwko receptorowi dla interleukiny 6 (IL-6R) [19]. Interleukina 6 odpowiedzialna jest za promowanie różnicowania komórek B w komórki plazmatyczne, które z kolei odpowiadają za wytwarzanie AQP4-IgG [1]. Mechanizm działania leku przedstawiony jest na Rysunku 1.



**Rysunek 1.** Mechanizm działania satralizumabu, humanizowanego przeciwciała monoklonalnego skierowanego przeciwko receptorowi dla interleukiny 6 (IL-6R). Żółty znak "x" oznacza zahamowanie procesów różnicowania limfocytów B w komórki plazmatyczne oraz zahamowanie wytwarzania przeciwciał przeciw akwaporynie 4 (AQP-4- IgG) przez komórki plazmatyczne po zastosowaniu satralizumabu.

Początkowo, efektywność satralizumabu opierano na pozytywnych wynikach związanych ze stosowaniem tocilizumabu poza jego zarejestrowanymi wskazaniami [20]. Tocilizumab to białko monoklonalne, które również wiąże się receptorem interleukiny 6 (IL-6R). Stosowany jest w leczeniu jednostek chorobowych charakteryzujących się występowaniem wysokich stężeń IL-6, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów (MIZS), olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic czy COVID-19 [21]. W badaniu TANGO wykazano, że tocilizumab znacznie zmniejsza ryzyko ataków NMOSD w porównaniu z azatiopryną, co w przyszłości może być motywem do kolejnych badań nad tym lekiem [22]. Satralizumab podawany jest w formie podskórnych iniekcji. Może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z doustną terapią immunosupresyjną kortykosteroidami, azatiopryną lub mykofenolanem mofetylu. Zalecaną dawką nasycającą jest 120 mg podawane podskórnym (s.c.) co dwa tygodnie przez pierwsze trzy podania (pierwsza dawka w tygodniu 0., druga w tygodniu 2., a trzecia w tygodniu 4.). Następnie, dawkę podtrzymującą leku należy podawać co

cztery tygodnie. Podczas terapii satralizumabem ważne jest monitorowanie parametrów funkcji wątroby oraz parametrów hematologicznych. Przy wzroście aminotransferazy alaninowej (AlAT, *ang. alanine aminotransferase*), aminotransferazy asparaginowej (AspAT, *ang. aspartate aminotransferase*) do wartości pięciokrotnie powyżej górnej granicy normy oraz wzroście stężenia bilirubiny, lek należy odstawić [23, 24]. Skuteczność i profil bezpieczeństwa terapii satralizumabem u pacjentów z NMOSD były sprawdzane w dwóch randomizowanych badaniach klinicznych: SAKuraSky i SAKuraStar. Oba badania były podwójnie zaślepione. W badaniu SAKuraStar pacjenci losowo przydzieleni do grupy z satralizumabem otrzymywali ten lek w monoterapii, natomiast w badaniu SAKuraSky leczenie satralizumabem było skojarzone z terapią immunosupresyjną. Efektywność badanych terapii porównywano odpowiednio z samym placebo (badanie SAKuraStar) oraz z placebo w skojarzeniu z terapią immunosupresyjną (badanie SAKuraSky). W obu badaniach skuteczność satralizumabu była oceniana za pomocą takich

parametrów jak: czas do wystąpienia rzutu choroby, częstość rzutów oraz zmiany w skali EDSS (*ang. Expanded Disability Status Scale*) określającej stopień niepełnosprawności u pacjentów. Stwierdzono wysoką skuteczność leku w odniesieniu do wszystkich tych parametrów. Skuteczność zahamowania występowania rzutów w obu badaniach sięgała powyżej 70%. Szczegółowa analiza profilu immunologicznego podgrup biorących udział w badaniach wykazała większy odsetek remisji choroby, a zatem większą skuteczność satralizumabu, u pacjentów seropozytywnych, tj. posiadających obecne przeciwciała przeciw akwaporynie 4 (AQP4-IgG). Korzystne wyniki obu tych badań stały się podstawą do rejestracji satralizumabu w leczeniu pacjentów z NMOSD posiadających dodatnie miano przeciwciał przeciwko AQP4 [1, 25]. W czerwcu 2021 roku Europejska Agencja Leków (EMA, *ang. European Medicines Agency*) zarejestrowała i dopuściła do leczenia NMOSD satralizumab o nazwie handlowej ENSPRYNG [23]. Po rejestracji leku, oba wyżej wymienione badania weszły w tzw. otwartą fazę przedłużoną, w której wszystkim uczestniczącym w nich pacjentom zaproponowano leczenie satralizumabem. W styczniu 2023 roku opublikowano najnowsze dane pochodzące z tej fazy badań. Łącznie wzięło w niej udział 111 pacjentów (49 z badania SAKuraSky i 62 z badania SAKuraStar). Wyniki wskazują, że po ponad 3,5 letnim leczeniu satralizumabem (192 tygodniach terapii) 71% uczestników badania SAKuraSky (satralizumab skojarzony z terapią immunosupresyjną) i 73% uczestników badania SAKuraStar (satralizumab w monoterapii) pozostawało wolnych od rzutów choroby, a 90% pacjentów było wolnych od ciężkich rzutów. Ponadto u 90% pacjentów z badania SAKuraSky i 86% pacjentów z badania SAKuraStar nie nastąpiło w tym czasie pogorszenie sprawności w skali EDSS. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych czy ciężkich zakażeń w grupie leczonej satralizumabem były porównywalne do częstości obserwowanych w grupie placebo i nie wzrosły wraz z wydłużeniem czasu ekspozycji na satralizumab [26]. Najnowsze badania pokazują, że długoterminowa terapia satralizumabem daje skuteczną kontrolę aktywności choroby przy dobrym profilu bezpieczeństwa.

#### 4. Program "Leczenie pacjentów ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego (NMOSD)" (B.138.FM)

Od 1 listopada 2022 roku chorzy na NMOSD w Polsce zyskali dostęp do nowoczesnego leczenia, korzystnie modyfikującego przebieg tej choroby - tj. do leku satralizumab, który jest refundowany w ramach programu lekowego B.138.FM [18]. Do leczenia satralizumabem kwalifikowani są pacjenci z NMOSD, którzy ukończyli 12 rok życia i u których potwierdzono obecność przeciwciał przeciwko akwaporynie 4 (anty-AQP4). Kolejnym ważnym kryterium włączenia do programu lekowego jest uzyskanie od 0 do 6,5 punktów w skali EDSS, która powszechnie stosowana jest jako narzędzie do oceny postępu niepełnosprawności ruchowej, często u pacjentów ze stwierdzeniem rozsianym. Do programu mogą być włączane pacjentki po ciąży oraz pacjenci leczeni wcześniej satralizumabem z innych źródeł finansowania [18, 27]. Satralizumab może być stosowany w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z terapią immunosupresyjną doustnymi kortykosteroidami [23]. Ocenę skuteczności leczenia przeprowadza Zespół Koordynacyjny po każdym pełnych 12 miesiącach terapii. U chorych odpowiadających

na leczenie, po ocenie skuteczności terapię można przedłużyć o kolejne 12 miesięcy. Modyfikacji leczenia można dokonać w przypadku wystąpienia 1 rzutu po minimum 6 miesiącach. Za brak skuteczności leczenia, uzasadniający zakończenie leczenia, przyjmuje się wystąpienie 2 ciężkich rzutów, występujących w odstępie co najmniej 30 dni, po minimum 6 miesiącach od rozpoczęcia leczenia satralizumabem [16, 25].

#### 5. Wnioski

NMOSD (*ang. neuromyelitis optica spectrum disorder*) to rzadka choroba, która bardzo szybko i nieodwracalnie prowadzi do niepełnosprawności. Szacuje się, że zachorowalność na tę chorobę wynosi ok. 0,5-4,4 na 100 tysięcy osób [5]. Wskutek przewlekłego procesu zapalnego dochodzi do uszkodzenia i niszczenia ochronnej otoczki mielinowej wokół nerwów wzrokowych i rdzenia kręgowego [3]. Leczenie NMOSD składa się z leczenia rzutów choroby oraz leczenia modyfikującego przebieg choroby. Leczenie rzutów choroby opiera się na sterydoterapii, plazmaferezie, bądź podawaniu immunoglobulin. Leczenie modyfikujące przebieg choroby ma szczególne znaczenie, ponieważ powstrzymuje ono progresję choroby oraz zapobiega wystąpieniu kolejnych rzutów. Terapia immunomodulująca NMOSD opiera się w znacznej mierze na podawaniu przeciwciał monoklonalnych ukierunkowanych na określony cel immunologiczny [12]. Od 1 listopada 2022 roku w Polsce refundowany jest jeden lek z trzech terapii zarejestrowanych w Europie w leczeniu chorych seropozytywnych z NMOSD. Jest nim satralizumab, humanizowane białko monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi dla interleukiny 6 (IL-6R), która bierze czynny udział w patofizjologii choroby. Dwa duże randomizowane badania kliniczne, SAKuraSky i SAKuraStar, wykazały, że długoterminowa terapia satralizumabem daje skuteczną kontrolę aktywności choroby przy dobrym profilu bezpieczeństwa [26].

**Wkład autorów:** Opracowanie koncepcji, M.K., K.K.; zasoby, J.O., K.K.; przygotowanie oryginalnej wersji roboczej, J.O., M.K.; edycja i recenzja, A.P. Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali opublikowaną wersję manuskryptu.

**Finansowanie:** Praca nie była finansowana ze środków zewnętrznych.

**Konflikt interesów:** Autorzy deklarują brak konfliktu interesów

**Podziękowania:** Artykuł zilustrowano rysunkami wykonanymi przy użyciu BioRender.com

#### Bibliografia

1. Traboulsee, A., et al., Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.*, 2020, 19(5), 402-412. doi:10.1016/s1474-4422(20)30078-8.
2. Shumway CL, Patel BC, De Jesus O. *Neuromyelitis Optica (NMO, Devic's Disease) [Updated 2023 Feb 12]*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572108/> (data dostępu: 2023.08.14).

3. Zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych (zespół Devica, neuromyelitis optica). **2023**; <https://podyplomie.pl/wiedza/neurologia/188,zapalenie-rdzenia-i-nerwow-wzrokowych-zespol-devica-neuromyelitis-optica> (data dostępu: 2023.08.14).
4. Seok, J.M., et al., Differentiation between multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder using a deep learning model. *Sci. Rep.* **2023**, *13*(1), 11625. doi:10.1038/s41598-023-38271-x.
5. Gospodarczyk-Szot, K., et al., Zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia Devica (NMO) oraz choroby ze spektrum NMO. *Polski Przegląd Neurologiczny* **2016**, *12*(4), 196-205. doi:10.5603/ppn50689.
6. Pandit, L., et al., Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult. Scler.* **2015**, *21*(7), 845-53. doi:10.1177/1352458515572406.
7. Iyer, A., et al., A review of the current literature and a guide to the early diagnosis of autoimmune disorders associated with neuromyelitis optica. *Autoimmunity* **2014**. *47*(3), 154-61. doi:10.3109/08916934.2014.883501.
8. Graber, D.J., et al., Neuromyelitis optica pathogenesis and aquaporin 4. *J. Neuroinflammation*, **2008**, *5*, 1-21. doi:10.1186/1742-2094-5-22.
9. Jasiak-Zatońska, M., et al., Relationship between blood-brain permeability and antibodies against aquaporins in neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis patients. *Neurol. Neurochir. Pol.*, **2022**, *56*(4), 308-317. doi:10.5603/PJNNS.a2022.0007.
10. Fujihara, K., et al., Interleukin-6 in neuromyelitis optica spectrum disorder pathophysiology. *Neurol Neuroimmunol. Neuroinflamm.*, **2020**, *7*(5), doi:10.1212/nxi.0000000000000841.
11. Jasiak-Zatońska, M., et al., Different blood-brain-barrier disruption profiles in multiple sclerosis, neuromyelitis optica spectrum disorders, and neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Neurol. Neurochir. Pol.*, **2022**, *56*(3), 246-255. doi:10.5603/PJNNS.a2022.0013.
12. Jak rozpoznawać i leczyć NMOSD. <https://www.mp.pl/neurologia/aktualnosci/308860,jak-rozpoznawac-i-leczyc-nmosd> (data dostępu: 2023-08-14).
13. Informacja prasowa FDA dotycząca zatwierdzenia leku Soliris (eculizumab). <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-neuromyelitis-optica-spectrum-disorder-rare-autoimmune-disease-central> (data dostępu: 2023-08-14).
14. Dubois, E.A.; A.F. Cohen, A.F. Eculizumab. *B.r J.Clin. Pharmacol.*, **2009**, *68*(3), 318-9. doi:10.1111/j.1365-2125.2009.03491.x.
15. Charakterystyka produktu leczniczego Soliris (EMA). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/soliris-epar-product-information_pl.pdf) (data dostępu: 2023-08-14).
16. Raport EMA dotyczący leku Uplizna. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/uplizna-epar-medicine-overview\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/uplizna-epar-medicine-overview_pl.pdf) (data dostępu: 2023-08-14).
17. Nie, T. and H.A. Blair, Inebilizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *CNS Drugs*, **2022**, *36*(10), 1133-1141. doi:10.1007/s40263-022-00949-7
18. Satralizumab - Program lekowy B.138.FM. <https://www.gov.pl/attachment/0322e6fd-861b-4365-84cc-c60c964dc465> (data dostępu: 2023-08-14).
19. Fung, S. and M. Shirley, Satralizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *CNS Drugs*, **2023**, *37*(4), 363-370. doi:10.1007/s40263-023-00995-9.
20. Duchow, A.; J. Bellmann-Strobl, J. Satralizumab in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurodegener. Dis. Manag.*, **2021**, *11*(1), 49-59. doi:10.2217/nmt-2020-0046.
21. Raport EMA dotyczący leku RoActemra (tocilizumab). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/roactemra-epar-medicines-overview\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/roactemra-epar-medicines-overview_pl.pdf) (data dostępu: 2023-08-14).
22. Zhang, C., et al., Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol.*, **2020**, *19*(5), 391-401. doi:10.1016/s1474-4422(20)30070-3.
23. Charakterystyka Produktu Leczniczego Enspryng (EMA). [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enspryng-epar-product-information_pl.pdf). (data dostępu: 2023-08-14).
24. Enspryng (satralizumab) jako technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności, Agencja Oceny Technologii Medycznych. [https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz\\_tli/RAPORTY/2022/Enspryng\\_8\\_2022\\_BIP.pdf](https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Enspryng_8_2022_BIP.pdf). (data dostępu: 2023-08-14).
25. Satralizumab - nowy lek refundowany w Polsce i długoterminowe dane potwierdzające jego skuteczność. <https://www.kierunekfarmacja.pl/artukul,97085,najnowsze-dane-dlugoterminowe-potwierdzaja-skutecnosc-satralizumabu-w-leczeniu-nmosd.html> (data dostępu: 2023-08-14).
26. Kleiter, I., et al., Long-term Efficacy of Satralizumab in AQP4-IgG-Seropositive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder From SAKuraSky and SAKuraStar. *Neurol.: Neuroimmunol. Neuroinflammation*, **2023**, *10*(1), 200071. doi:10.1212/nxi.0000000000200071.
27. Wingerchuk, D.M., et al., International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, **2015**, *85*(2), 177-89. doi:10.1212/wnl.0000000000001729.