proLékaře.cz | 20.7.2025

Vedolizumab v léčbě idiopatických střevních zánětů

M. Lukáš

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty ISCARE I.V.F. a.s., Praha
1. LF UK v Praze

Souhrn

Vedolizumab je monoklonální IgG1 antiintegrinová protilátka, která byla před několika měsíci povolena k léčbě nemocných s ulcerózní kolitidou a Crohnovou chorobou v klinické praxi v zemích EU. Během tohoto roku se očekává, že bude dostupná také v České republice. Provedený klinický výzkum nazvaný GEMINI I–III ukázal vysokou efektivitu a bezpečnost vedolizumabu v léčbě nemocných se středně až vysoce aktivní Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou. Výhodou léčby vedolizumabem je vysoká účinnost také u nemocných, kteří selhali nebo ztratili odpověď na anti-TNFα léčbu, setrvalý efekt, který v průběhu dlouhodobého podávání narůstá, minimální imunogenicita preparátu a velmi vysoká bezpečnost, která je podmíněna selektivním účinkem na trávicí trakt. Určitou nevýhodou může být relativně pomalý nástup protizánětlivého účinku, omezený vliv na mimostřevní projevy idiopatických střevních zánětů a malý potenciál pro léčení perianální formy Crohnovy nemoci.

Klíčová slova

vedolizumab – Crohnova choroba – ulcerózní kolitida – biologická léčba

Vedolizumab in the treatment of inflammatory bowel diseases

Abstract

Vedolizumab is a monoclonal IgG1 antibody, which has been approved a few months ago for use in clinical practice in the European Union for Crohn´s disease and ulcerative colitis patients. It is expected to be introduced in the Czech market this year. The clinical research GEMINI I-III proved that vedolizumab is very effective in patients with moderate to severe ulcerative colitis and Crohn's disease. The big advantage of vedolizumab therapy is its high efficacy in patients who fail or stop to respond to an anti-TNFα therapy, a sustained effect that increases over time, low immunogenicity and a high safety profile, caused by a high selectivity for the gastrointestinal tract. Possible disadvantages may include a relatively slow onset of the anti-inflammatory effect, limited influence on symptoms outside the bowel and a low potential for the treatment of perianal Crohn's disease.

Keywords

vedolizumab – Crohn's disease – ulcerative colitis – biological treatment

První generace biologické léčby – anti-TNFα monoklonální protilátky

Biologická terapie (BT) střevních zánětů (IBD), Crohnovy nemoci (CN) a ulcerózní kolitidy (UC) stojí na vrcholu pomyslné terapeutické pyramidy a je zpravidla indikována u nemocných, kteří neodpověděli nebo ztratili odpověď na konvenční medikamentózní terapii aminosalicyláty, glukokrotikoidy a/nebo imunosupresivy. Na přelomu milénia byla do terapeutického armamentaria zavedena léčba anti-TNFα monoklonálními protilátkami, která přinesla přímo revoluční změny v léčbě IBD. Výhodou byl především velmi rychlý až dramatický nástup protizánětlivého účinku, který nastupoval během několika desítek hodin s velkým vlivem na symptomatické, biochemické a endoskopické hojení. Ukázalo se, že tato terapie je bezpečná také v těhotenství i v laktaci, má příznivý efekt u dětských pacientů, který je ještě vyšší než u dospělých. V průběhu let a s narůstajícími zkušenostmi se ukázalo, že podávání anti-TNFα léčiv má také řadu limitů. Ekonomická nákladnost BT byla mnoho let hlavním a omezujícím faktorem, který bránil celoplošnému využití této léčby a také aplikaci v časných fázích nemoci, ještě před využitím konvenční terapie kortikoidy a imunosupresivy. Limitovaná účinnost BT je obsažena v termínech primární neodpovídavost a sekundární ztráta odpovědi. Druhým velkým handicapem BT jsou relativně časté nežádoucí účinky, které jsou častým důvodem k ukončení léčby. Primární neodpovídavost na anti-TNF léčbu je zaznamenávána u 10–30 % nemocných. U pacientů, kteří nikdy BT neužívali, je primární rezistence na BT relativně méně častá – cca 10–15 % nemocných, zato u nemocných, kteří se již BT v minulosti podrobili, se jedná o jev relativně častý (cca až u 40 % z nich). Sekundární ztráta odpovědi na BT, která si vynucuje intenzifikaci léčebného režimu s vyšší expozicí léčivem nebo tzv. switch na jinou molekulu, je problém dosud nevyřešený. V prvním roce BT je ztráta odpovědi zjišťována u 25–35 % pacientů a v každém dalším roce léčby přestává odpovídat na BT asi 15 % původních respondentů. Z celkového pohledu je efekt terapie limitován a je spíše krátkodobý. Problémem jsou také relativně časté nežádoucí účinky, především infekční, přičemž tři orgány: kůže, respirační trakt a močový systém jsou postiženy nejčastěji. Mimo těchto se u ně-

proLékaře.cz | 20.7.2025

kterých IBD nemocných na BT mohou objevit recidivující střevní infekce způsobené *Clostridium difficile* nebo cytomegalovirem. Podstatně vzácnější, avšak závažné jsou imunopatologické komplikace, a to alergické reakce nebo indukce autoimunitních chorob (psoriáza, vaskulitida apod.). I když anti-TNF terapie znamená velký pokrok v terapii IBD, je nutné hledat nové možnosti terapie, které by měly silný protizánětlivý účinek a významně menší nežádoucí účinky. Velkou nadějí jsou v tomto ohledu tzv. antiintegrinové protilátky, které zasahují do procesu výstupu aktivovaných bílých krvinek z kapilárního řečiště do střevní tkáně.

Migrace bílých krvinek do tkáně je regulována specifickým molekulárním mechanizmem, který představují glykoproteinové α4 a β7 receptory označované jako integriny, jež jsou exprimovány na povrchu cirkulujících B a T lymfocytů. Integriny se váží na specifické ligandy, jež jsou exprimovány na povrch endoteliálních buněk v kapilární síti trávicí trubice. Tyto ligandy-adresiny jsou označovány jako MAdCAM-1 (Mucosal Addressin –Cell Adhession Molekule) a VCAM-1 (Vascular Cell Adhession Molecule). Vedolizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG1, která je specificky zaměřena na integrinové receptory α4 a β7. Po navázání protilátky na povrchový integrinový receptor je zablokováno přilnutí aktivovaných leukocytů na vazebné místo endoteliálních buněk. Výsledkem je znemožnění migrace leukocytů do zánětem postižené části trávicího traktu. Významné je, že interakce integrinu α4 β7 a MAdCAM-1 je specifická pouze pro migraci leukocytů v trávicím ústrojí a nepostihuje jiné systémy. Na rozdíl od anti-TNF terapie je významně snížen systémově imunosupresivní efekt a z toho také vyplývá daleko lepší bezpečnostní profil nového léčiva [1]. Vývoj antiintegrinových protilátek probíhal od konce 80. let minulého století a vyvrcholil v zavedením natalizumabu, kombinovaného inhibitoru α1 β7 a α4 β7 receptorů do klinické praxe s uplatněním především v léčbě roztroušené sklerózy. Neselektivní účinek natalizumabu je spojen s potenciálním rizikem neuroinfekce John Cunninghamovým virem (JJC) a vznikem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Zvláště rizikovou skupinou jsou nemocní na terapii klasickými imunosupresivy, při léčbě delší něž 18 měsíců a při záchytu zvýšeného titru anti-JCC protilátek. U nemocných s roztroušenou sklerózou při terapii natalizumabem je riziko vzniku PML jeden případ na 450 léčených. To byl hlavní důvod pro to, aby v zemích EU, na rozdíl od Severní Ameriky, nebyl natalizumab povolen k léčbě pacientů s CN [2]. U nemocných léčených vedolizumabem však až dosud nebyl dokumentován ani jediný případ PML.

Klinický výzkum potvrzující účinnost a bezpečnost vedolizumabu

Od roku 2006 probíhal s vedolizumabem rozsáhlý klinický výzkum se zaměřením na bezpečnost a efektivitu u nemocných s UC a CN. Projekt označený názvem GEMINI iniciovaný bostonskou společností Millennium a dokončený koncernem Takeda Pharmaceuticals zahrnoval několik tisíc IBD nemocných a byl prováděn v téměř třech stovkách center na pěti kontinentech. Pozitivní výsledky klinického výzkumu byly podkladem pro to, aby příslušné regulační orgány v EU a v USA povolily užívání vedolizumabu v klinické praxi.

GEMINI I byla randomizovaná placebem kontrolovaná dvojitě zaslepená studie, která posuzovala účinnost a bezpečnost vedolizumabu v indukční a udržovací léčbě nemocných s UC se střední a vysokou aktivitou. Studie probíhala v letech 2008–2012 ve 211 výzkumných centrech 34 zemí. Podmínkou pro zařazení byla středně až vysoce aktivní UC (Mayo index 6–12 bodů) s prokazatelným selháním na standardní terapii zahrnující glukokortikoidy a/nebo imunosupresiva nebo BT. Komplikovaný design studie umožnil postihnutí obou parametrů účinnosti: krátkodobý efekt hodnocený v týdnu 6 a dlouhodobý efekt udržovací léčby v týdnu 52. Celkem 47,1 % nemocných, kteří dostali dvě infuze po 300 mg vedolizumabu v týdnu 0 a 2, vykazovalo v týdnu 6 známky zlepšení v porovnání s placebovou skupinou, ve které jen 25,5 % splnilo kritéria klinické odpovědi. Klinická remise byla zjištěna u 16,9 % nemocných, kteří byli na účinné látce, oproti 5,8 % nemocných, kteří byli na placebu. Rozdíl mezi skupinami byl statisticky vysoce signifikantní ($p = 0{,}001$). Podíl nemocných, kteří dosáhli slizničního zhojení, byl v 6. týdnu na léčbě vedolizumabem 40,9 % oproti 24,9 % nemocných na placebu.

V týdnu 52 byl počet remisí v aktivním ramenu zjištěn u 41,8 %, kteří dostávali vedolizumab po osmi týdnech, v porovnání s 44,8 % na udržovací terapii vedolizumabem po čtyřech týdnech. V placebovém rameni byl počet remisí významně nižší 15,9 ($p < 0{,}001$). Nebyl rozdíl v účinnosti v dosažení klinické remise a klinické odpovědi mezi oběma aktivními rameny s podáváním vedolizumabu po osmi nebo po čtyřech týdnech. Monitorování bezpečnosti ukázalo, že nebyl rozdíl ve výskytu nežádoucích účinků od placebové skupiny. Nebyl zaznamenán žádný případ PML ani žádné závažné infuzní reakce. Přítomnost protilátek proti vedolizumabu byla detekována pouze u tří pacientů [3].

GEMINI II byla randomizovaná placebem kontrolovaná dvojitě zaslepená klinická studie fáze III, která proběhla v letech 2008–2012 ve 285 centrech 39 zemí. Do studie byli zařazeni nemocní s CN se střední až vysokou aktivitou (CDAI 220–450) a s vyšší hodnotou CRP (> 2,87 mg/l) nebo vyšší hodnotou fekálního kalprotektinu (> 250 µg/g stolice) nebo s pozitivním nálezem vředů při koloskopickém vyšetření nebo při MR/CT enterografickém vyšetření [4]. Indukční část studie měla dva primární cíle – určit podíl nemocných s významnou klinickou odpovědí (snížení indexu CDAI o více než 100 bodů) a dosažení klinické remise (celková hodnota CDAI ≤ 150 bodů) v týdnu 6. Po dvou infuzích vedolizumabu dosáhlo celkem 14,5 % nemocných klinické remise v porovnání s 6,8 % pacientů na placebu. Rozdíl ve výsledcích obou skupin byl statisticky signifikantní ($p = 0{,}02$). Významnou klinickou odpověď mělo 31,4 % na terapii vedolizumabem a 25,7 % na placebu. Rozdíly v obou skupinách však nedosáhly statistické významnosti ($p = 0{,}23$).

V týdnu 52 byla klinická remise zjištěna u 39 % nemocných s vedolizumabem 1× za osm týdnů a u 31,2 % pacientů v režimu jedna infuze vedolizumabu 300 mg za čtyři týdny. V porovnání s placebem dosáhlo jen 21,6 % remise, rozdíl byl vysoce statisticky významný ($p < 0{,}001$). Důležitým zjištěním bylo, že nemocní, kteří dosáhli odpovědi v týdnu 6 a pokračovali v podávání vedolizumabu v průběhu dalších 46 týdnů, měli počet remisí anebo významných klinických odpovědí v týdnu 52 významně vyšší, než měli pacienti, kteří odpověděli na indukční terapii vedolizumabem a pokračovali v udržovací terapii placebem. Negativem v indukční fázi léčby bylo nedosažení statisticky významného rozdílu mezi významnou klinickou odpovědí v týdnu 6 v porovnání s placebem. Polovina z těchto nemocných však měla v anamnéze selhání anti-TNFα léčby v minulosti, z toho 30 % pacientů mělo léčbu dvěma nebo více biologickými preparáty. Mechanizmus účinku, který je dán zablokováním vstupu lymfocytů do tkáně, vyžaduje zřetelně více času k dosa-

proLékaře.cz | 20.7.2025

žení žádaného klinického efektu. Je možné předpokládat, že charakter CN s transmurální distribucí zánětu odpovídá lépe na vyšší expozici léčiva a vyžaduje delší čas léčby. Je velmi zřejmé, že kinetika terapeutické odpovědi je zcela odlišná od účinku anti-TNF léčiv. Do 28 týdnů nebyl v udržovací terapii rozdíl mezi aktivními rameny placebem, a to zřejmě proto, že pozitivní protizánětlivý efekt ze dvou indukčních infuzí přetrvával relativně dlouhou dobu až do úplné eliminace látky z těla. Závažné nežádoucí účinky se objevily u 5,5 % nemocných léčených vedolizumabem a u 3,0 % pacientů na placebu. PML se neobjevila u žádného ze 1 115 nemocných s CN, kteří byli zařazeni do studie a exponováni léčivu [5].

GEMINI III byla randomizovaná placebem kontrolovaná dvojitě slepá multicentrická studie fáze III, která probíhala v letech 2010–2012 a byla cílena na pacienty s CN, kteří v minulosti selhali na terapii anti-TNFα. Nemocní byli randomizováni k podávání placeba nebo vedolizumabu v dávce 300 mg v týdnu 0, 2 a 6. V případě, že v týdnu 10 měli pozitivní léčebnou odpověď, mohli přejít do dlouhodobé, otevřené udržovací fáze, ve které je dávka vedolizumabu podávána 1× měsíčně. Primárním cílem studie byl podíl nemocných s dosaženou remisí v týdnu 6 u pacientů se selháním předcházející anti-TNFα terapie. Sekundárním cílem byl poměr dosažených remisí v týdnu 10 a podíl nemocných s dosaženou remisí v týdnech 6 a 10 [6].

Primární cíl (počet dosažených klinických remisí v týdnu 6) však nebyl splněn. V aktivním ramenu bylo v remisi 15,2 % nemocných, kdežto v placebové větvi 12,1 %. Rozdíl nebyl statisticky významný (p = 0,433). Při srovnání všech pacientů měli pochopitelně nejlepší výsledky nemocní naivní k BT, u kterých 12,0 % dosáhlo remise na placebu, ale 31,4 % v aktivním ramenu. Výsledky v týdnu 10 však vykazovaly nápadné odlišnosti od hodnocení v týdnu 6. Remise u nemocných selhaných na anti-TNFα léčbu byla v 10. týdnu zjištěna u 26,6 % pacientů v aktivním ramenu v porovnání s 12,1 % léčených placebem (p = 0,001). Stejně výrazné rozdíly byly ve skupině nemocných naivních k anti-TNFα léčbě 35,3 % v porovnání s placebovou skupinou 16,0 % (p < 0,001). Srovnání současně dosažené remise v týdnu 6 a v týdnu 10 u všech pacientů vykázalo významné rozdíly od placebové skupiny (15,3 vs. 8,2 %; p = 0,025); ve skupině selhaných pacientů na anti-TNFα léčbu 12,0 vs. 8,3 %; (p = 0,276) nebyl zjištěn rozdíl. U nemocných naivních k BT byl v aktivním ramenu potvrzen významný rozdíl oproti placebové skupině (25,5 vs. 8,0 %).

Studie GEMINI III ukázala, že nemocní s předcházejícím selháním na anti-TNFα léčbu dosahují významnou klinickou odpověď na terapii vedolizumab až mezi týdnem 6 a 10. Téměř dvojnásobný nárůst podílu pacientů dosahujících klinické remise mezi týdnem 6 a 10 (15,2 vs. 26,6 %) je toho jasným dokladem. Důležité je podotknout, že poměr nemocných s dosaženou remisí na placebu byl v týdnu 6 a 10 totožný. Z hlediska všech nemocných, kteří byli do studie randomizováni, se potvrdilo, že celkové výsledky jsou velmi příznivé a vykazují statisticky významný rozdíl mezi aktivně léčenými a placebem. Tyto pozitivní výsledky byly dány vysokou odpovědí v 6. týdnu u nemocných, kteří byli k BT naivní. Podskupina nemocných naivních na BT měla významně nižší počet operací, kratší trvání choroby a lze u nich předpokládat nižší výskyt strukturálních a ireverzibilních změn na střevě v porovnání s pacienty, kteří v minulosti na BT selhali.

Přepokládané postavení vedolizumabu v klinické praxi

Výsledky projektu GEMINI potvrdily, že indukční terapie vedolizumabem je účinnou léčebnou modalitou především u nemocných s UC, kteří selhali nejen na konvenční terapii glukokortikoidy a imunosupresivy, ale také na BT anti-TNFα preparáty. Z hlediska krátkodobé klinické efektivity bylo v 6. týdnu dosaženo nižšího podílu pozitivních odpovědí a remisí, než tomu bylo u biologicky naivních pacientů ve studiích ACT-1 a ACT-2. V 8. týdnu po třech infuzích infliximabu v dávce 5 mg/kg bylo dosaženo klinické odpovědi u 61,4 % a u 38,8 % pacientů. V porovnání se subkutánně podávanými preparáty, jejichž efekt byl také hodnocen v týdnu 6 – adalimumab (studie ULTRA-1 a ULTRA-2) a golimumab (studie PERSUIT SC), byly výsledky srovnatelné. Dominující jsou však výsledky s léčbou vedolizumabem v udržovací terapii. Počet dosažených remisí v týdnu 52 byl 44,8 %, resp. 41,4 % a nápadně převyšuje výsledky studie ACT-1 (infliximab) s hodnotou 25,6 %; ULTRA-2 (adalimumab) s výslednými 17,3 % a PURSUIT SC (golimumab) s 27,8 % nemocných v remisi [7]. Výsledky studií se subkutánně podávanými anti-TNFα monoklonálními protilátkami u pacientů s UC vykázaly signifikatní efekt proti placebu v indukční i udržovací fázi klinického hodnocení, ale z klinického hlediska byly výsledky daleko méně přesvědčivé, než tomu bylo v případě infliximabu. Největší efekt nové terapie s vedolizumabem je spatřován právě v dlouhodobé udržovací terapii, jejíž dosavadní výsledky jsou ze všech biologických léčiv nejpřesvědčivější, i když srovnání jednotlivých studií a souborů nemocných je velmi obtížné. Je zde nápadný rozdíl v „kinetice terapeutické odpovědi" od anti-TNFα léčby, jejíž protizánětlivý efekt (zvláště v případě infliximabu) je nápadný hned po první infuzi a kulminuje mezi 10. a 14. týdnem od zahájení léčby. Bohužel, při další terapii dochází ke snižování odpovědi a často se objevuje druhotná ztráta odpovědi. Největší počet nemocných přestává odpovídat na terapii infliximabem v prvním roce léčby (cca 20–30 %) a v dalších letech konstantně dochází ke ztrátě 10–15 % původně příznivě odpovídajících pacientů. Terapeutická odpověď při podávání vedolizumabu je zcela odlišná. Ukázalo se, že s délkou podávání klinický efekt vedolizumabu spíše narůstá. Druhou velkou výhodou vedolizumabu je, že není důležitá imunosupresivní terapie, která v případě infliximabu potlačením produkce „anti-drug antibodies" snižuje clearence léčiva a zvyšuje jeho efektivitu protizánětlivé terapie. Nevýhody kombinované terapie jsou zjevné a spočívají v silnějším celkovém imunosupresivním efektu a vyšším riziku oportunních infekcí. Nevýhodou terapie vedolizumabem oproti anti-TNFα léčbě je výrazně pomalejší nástup účinků, což znevýhodňuje podání léčiva u nemocných s vysokou zánětlivou aktivitou s cílem odvrátit vznik komplikace nebo nutnost chirurgické intervence. V tomto směru pravděpodobně nenahradí dříve využívaný cyklosporin A anebo v pozdějších letech častěji aplikovaný infliximab. Jinou terapeutickou nevýhodou může být vysoká selektivita vedolizumabu na trávicí trakt a pravděpodobně jen malá účinnost u nemocných s mimostřevními projevy nemoci, jako je iridocyklitida, pyoderma gangrenózum nebo enteropatická artritida I. typu. Vzhledem k minimálním klinickým zkušenostem nemáme zatím žádna data ohledně bezpečnosti léčby vedolizumabu u těhotných žen a také u dětských pacientů. Podle všeho by vhodnými pacienty k zahájení terapie vedolizumabu měli být:

a) nemocní s UC s vleklou aktivitou, u kterých se nepodařilo docílit remise při léčbě glukokortikoidy a imunosupresivy;

proLékaře.cz | 20.7.2025

b) pacienti, kteří ztratili odpověď nebo nereagují na podávání anti-TNFα léčby;
c) pacienti s výraznými vedlejší účinky léčby azatioprinem (pankreatitida, myelosuprese) nebo anti-TNFα preparáty (recidivující oportunní infekce).

U nemocných s CN byla efektivita vedolizumabu méně impresivní, což může odrážet odlišný patofyziologický mechanizmus zánětu a jeho transmurální charakter. V indukční fázi by měly být užity tři dávky léku v týdnu 0, 2 a 6 a klinická odpověď by se měla hodnotit až v týdnu 10. Podle některých je možné použít v rámci indukce ještě čtvrtou infuzi v týdnu 10 a odpověď hodnotit až v týdnu 14, a to především u nemocných, kteří nereagují nebo ztratili odpověď na anti-TNFα preparáty. Jinými slovy u agresivních forem CN je potřeba větší expozice lékem a delší doby k dosažení požadovaného cíle v porovnání s pacienty s UC. Výsledky studie GEMINI III představující silný argument pro využití vedolizumabu jako efektivní BT 2. řady u komplikovaných pacientů s CN. Zjevnou, byť jen dočasnou nevýhodou vedolizumabu jsou chybějící data o účinnosti v léčení perianální nemoci.

Projekt GEMINI ukázal, že terapeutickou odpověď na léčbu vedolizumabu budeme muset postavit převážně na klinických parametrech, protože monitorování tzv. biologických markerů, především hodnoty CRP, v tomto ohledu pokulhává. Vliv na snížení sérové koncentrace CRP byl ve studiích s vedolizumabem vyjádřen jen mírně, zvláště v indukční fázi léčby, na rozdíl od anti-TNFα protilátek, které mají přímý vliv na jaterní buňky, ve kterých snižují syntézu CRP zablokováním membránově vázaného TNFα, a také přímý vliv na produkci CRP v tukové tkáni a v mezenteriu. Snížení tvorby CRP je pravděpodobně při aplikaci vedolizumabu dosaženo až jako druhotný výsledek, až po významném snížení zánětlivé aktivity v důsledku inhibice migrace lymfocytů. Jak bylo pozorováno ve studii GEMINI II, je snižování hodnot CRP velmi pomalé a postupné a trvá po celou dobu podávání udržovací fáze léčby a nelze na změně hodnot CRP na konci indukční fáze léčby spolehlivě predikovat klinický efekt léčby.

Zavedení vedolizumabu první generace nové skupiny BT – antiadhezivních protilátek do léčby CN a UC je vítaným a dlouho očekávaným krokem, který nepochybně přispěje k posílení našich terapeutických možností a zvýšení celkové efektivity léčby u IBD pacientů. Z výše uvedených klinických studií lze jen rámcově odhadovat, jaké bude postavení vedolizumabu v klinické praxi. To podstatné přinese až dlouhodobá klinická zkušenost, která také určí optimální typ pacienta, který z léčby druhou generací antiintegrinových protilátek bude mít dlouhodobý prospěch. Nemalý vliv na postavení léku v léčebném armamentariu bude mít také dostupnost léčiva, která bude určena především ekonomickou nákladností léčby.

Literatura

1. Bortlík M. Vedolizumab – nová antiintegrinová protilátka s vysokou gastrointestinální selektivitou. Gastroent Hepatol 2014; 68: 481–482. doi:10.14735/amgh2014481.
2. Raine T. Vedolizumab for inflammatory bowel disease: changing the game, or more of the same? United European Gastroenterol J 2014; 5: 333–344. doi: 10.1177/2050640614550672.
3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE et al. Vedolizumab as induction and maintenace therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med 2013; 369: 699–710. doi: 10.1056/NEJMoa1215734.
4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med 2013; 369: 711–721. doi: 10.1056/NEJMoa1215739.
5. Sanborn WJ, Colombel JF, Enns R et al. Natalizumab induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med 2005; 353: 1912–1925.
6. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patinets with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. Gastroenterology 2014; 147: 618–627. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.008.
7. Lukáš M. Biologická léčba idiopatických střevních zánětů. In: Pavelka K, Arenberger P, Lukáš M et al (eds). Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii. Praha: Grada Publishing 2014.

Doručeno do redakce: 7. 3. 2016
Přijato po recenzi: 29. 3. 2016

prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.
www.iscare.cz
milan.lukas@email.cz

www.csgh.info