proLékaře.cz | 5.11.2026

doi: 10.48095/cctahd2025prolekare.cz16

Je dlouhodobé podávání interferonů u polycythemia vera spojeno s riziky?

Is long-term administration of interferons in polycythaemia vera associated with risks?

Suchopár J.[1], Doubek M.[2]

[1] *DrugAgency, Praha*
[2] *Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno*

SOUHRN: Terapie polycytemia vera a dalších myeloproliferativních onemocnění interferony prožívá renesanci, a to v zásadě ze tří důvodů. Prodloužení účinku pegylací. Zlepšení lokální tolerance a omezení uvolnění cytokinů dané pegylací. Nové a pozitivně vyznívající důkazy účinnosti při solidní toleranci pro pegylované interferony. Jednotlivé pegylované interferony se vzájemně liší jak z chemického hlediska, tak i trojrozměrnou strukturou polohových izomerů, přičemž jeden z pegylovaných interferonů – ropeginterferon α_{2b} – je tvořen jedinou molekulou a nemá polohové izomery. Izomery pegylovaných interferonů mají patrně odlišnou biologickou aktivitu, která pravděpodobně přináší rozdíly v toleranci a výskytu nežádoucích účinků. Dvě největší databáze nežádoucích účinků americké FAERS a evropské Eudravigilace velmi homogenně ukazují, že mezi pegylovanými interferony existují rozdíly v incidenci a závažnosti nežádoucích účinků. Tyto rozdíly navíc potvrzují výsledky kontrolovaných klinických studií fáze 2 a 3, které mimo jiné sledovaly výskyt předčasného ukončení terapie z důvodu nežádoucích účinků. Na základě analýzy nežádoucích účinků a výsledků kontrolovaných klinických studií lze tvrdit, že ropeginterferon α_{2b} má v indikaci polycytemia vera oproti peginterferonu α_{2a} a peginterferonu α_{2b} významně lepší toleranci, a to napříč prakticky všemi třídami nežádoucích účinků podle klasifikace MedDRA. Navíc významně nižší podíl pacientů musí předčasně ukončit terapii ropeginterferonem α_{2b} z důvodu nežádoucích účinků oproti terapii peginterferonem α_{2a} nebo peginterferonem α_{2b}. Informace o bezpečnosti terapie jsou pro lékaře významné podobně jako významné informace o klinické účinnosti, neboť sada těchto znalostí lékaři napomůže k optimálnímu výběru léku pro pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA: polycytemia vera – peginterferon α_{2a} – peginterferon α_{2b} – ropeginterferon α_{2b} – EudraVigilance – FAERS – nežádoucí účinky – závažnost nežádoucích účinků – ukončení (vysazení) terapie z důvodu nežádoucích účinků

SUMMARY: The treatment of polycythaemia vera and other myeloproliferative disorders with interferons is undergoing a renaissance, primarily for three reasons. Firstly, the duration of action has been extended through pegylation. Secondly, pegylation has improved local tolerance and reduced cytokine release. Thirdly, new and promising evidence has demonstrated efficacy with solid tolerability for pegylated interferons. Different pegylated interferons vary in both their chemical properties and the three-dimensional structure of their positional isomers. Notably, one pegylated interferon – ropeginterferon α_{2b} – consists of a single molecule and lacks positional isomers. The isomers of pegylated interferons likely exhibit distinct biological activity, which may contribute to differences in tolerability and the incidence of adverse effects. Two of the largest adverse event databases, the US FAERS and the European EudraVigilance, consistently indicate that there are differences in the incidence and severity of adverse effects among pegylated interferons. Moreover, these differences are corroborated by the findings of controlled phase 2 and phase 3 clinical trials, which, among other outcomes, examined the incidence of early treatment discontinuation due to adverse effects. Based on the analysis of adverse effects and the results of controlled clinical trials, it can be concluded that, for the treatment of polycythaemia vera, ropeginterferon α_{2b} exhibits significantly better tolerability compared with peginterferon α_{2a} and peginterferon α_{2b} across nearly all classes of adverse effects according to the MedDRA classification. Furthermore, a significantly lower proportion of patients undergoing ropeginterferon α_{2b} therapy need to discontinue treatment prematurely due to adverse effects compared with those treated with peginterferon α_{2a} or peginterferon α_{2b}. For clinicians, information on treatment safety is just as crucial as information on clinical efficacy, as this knowledge enables the optimal selection of therapy for each patient.

KEY WORDS: polycythaemia vera – peginterferon α_{2a} – peginterferon α_{2b} – ropeginterferon α_{2b} – EudraVigilance – FAERS – adverse effects – severity of adverse effects – treatment discontinuation due to adverse effects

proLékaře.cz | 5.11.2026

ÚVOD

Cíle terapie polycytemia vera (PV) se mění. Zatímco v minulosti (a někdy stále ještě v současnosti) bylo cílem terapie u PV zmírnit riziko vzniku trombózy, kontrolovat krevní obraz a minimalizovat symptomy pacientů, aktuálně je kladen důraz na modifikaci onemocnění, eliminaci JAK2-mutantních kmenových/progenitorových buněk, navození remise onemocnění a normalizace kvality jejich života [1].

Ačkoliv je interferon α v Evropě používán k terapii polycytemia vera již více než 30 let [2], širokého využití nedosáhl. Důvodem byl především zvýšený výskyt lokálních i celkových nežádoucích účinků [3] a nutnost každodenní aplikace. Po roce 2000 se staly dostupnými pegylované formy interferonu [4] a postupně byly získány přesvědčivé doklady o jejich dlouhodobé účinnosti [5]. Registrace ropeginterferonu α_{2b} v Evropě 21. ledna 2019 a v USA 12. listopadu 2021 představovala první krok k zajištění terapie, která uvedené cíle předurčila a umožnila díky výsledkům studií CONTINUATION-PV [6,7] a LOW-PV [8]. Určitý potenciál pro terapii PV ukazoval také peginterferon α_{2a}, avšak průběh a výsledky studie fáze III klinického hodnocení [9] mohou představovat pro lékaře i pacienty do určité míry zklamání. Také inhibitory JAK1/2 představují významnou změnu v možnostech terapie, neboť bylo ve studii fáze 2 prokázáno, že ruxolitinib může také výše uvedené cíle zajistit [10]. S potěšením lze konstatovat, že se všechny tyto informace promítají do nových doporučení National Comprehensive Cancer Network (NCCN), ve kterých je ve verzi 2.2024 [11] doporučen ropeginterferon α_{2b} jako cytoredukční léčba 1. linie pro pacienty s PV. Ropeginterferon α_{2b} je dokonce uváděn jako jediná preferovaná možnost léčby pro pacienty s PV s nízkým i vysokým rizikem bez ohledu na historii léčby. V pokynech je ropeginterferon α_{2b} navíc uveden jako terapie kategorie 2A, což ukazuje na významný konsenzus expertů v rámci NCCN. Pokračuje také vývoj nových skupin léčiv, u nichž je obdobný předpoklad naplnění nových cílů terapie.

Autoři této analýzy akcentovali především problematiku bezpečnosti terapie. Cílem práce je podat přehled našich znalostí o nežádoucích účincích interferonů. Zaměřili jsme se proto na velké databáze nežádoucích účinků, konkrétně na FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) a Evropskou databázi hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (EudraVigilance). Vedle toho jsme také čerpali informace o nežádoucích účincích z kontrolovaných klinických studií, které byly dosud provedeny.

Nežádoucí účinky provázející terapii PV jsou vysoce významným tématem, neboť část pacientů v Evropě je léčena peginterferonem α_{2a}, který až do 4. září 2024 neměl indikaci PV uvedenou v Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Do té doby ale fakticky docházelo k situaci, kdy lékaři používali registrovaný léčivý přípravek způsobem, který nebyl v souladu s informacemi uvedenými v SPC. Takový postup, někdy též označovaný jako off-label, může mít právní důsledky, bohužel pro lékaře i směrem do minulosti.

METODA

Byly analyzovány obsahy databází FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) a Evropské databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (EudraVigilance), a to k 1. 6. 2024. Data byla získána z https://www.fda.gov/drugs/questions-and-answers-fdas-adverse-event-reporting-system-faers/fda-adverse-event-reporting-system-faers-public-dashboard (FAERS) a z https://www.adrreports.eu/cs/search_subst.html (EudraVigilance). Pro označení nežádoucích účinků byla použita klasifikace MedDRA.

Odborné články byly získány z databází Medline Pubmed, Scopus, Embase a Web of Science s využitím klíčových slov ropeginterferon, peginterferon, polycythemia vera a randomized clinical trial, přičemž takto bylo identifikováno celkem 82 záznamů, z nichž bylo vybráno celkem 22 klinických studií. Ty byly využity k detailnější analýze výskytu nežádoucích účinků se zaměřením na podíl pacientů, u kterých bylo přikročeno k ukončení terapie právě z důvodů nežádoucích účinků.

VÝSLEDKY

Výsledky lze rozdělit do dvou hlavních výstupů. Prvním z nich je analýza hlášení nežádoucích účinků, které jsou dostupné v databázi FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) a Evropské databázi hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (EudraVigilance). Druhým je pak podíl pacientů, kteří podle výsledků celkem 12 randomizovaných kontrolovaných klinických studií fáze 2 nebo 3 svou účast ve studii předčasně ukončili pro výskyt závažných nežádoucích účinků.

Výskyt nežádoucích účinků

Definice závažných nežádoucích účinků je celosvětově používána ve stejném rozsahu, přičemž za závažné nežádoucí účinky se považují všechny nežádoucí účinky, které zapříčiní smrt, ohrožení života pacienta, nutnost hospitalizace nebo prodloužení probíhající hospitalizace, mají za následek trvalé či významné poškození zdraví nebo omezení schopností, respektive se projeví jako vrozená anomálie či vrozená vada u potomků (https://nezadouciucinky.sukl.cz/).

Databáze FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) obsahuje za období 1. 1. 2022 až 31. 5. 2024, tj. v době, ve které byl ropeginterferon α_{2b} v USA dostupný, celkem 3 702 jednotlivých nežádoucích účinků pozorovaných u 1 249 u pacientů léčených ropeginterferonem α_{2b}, přičemž u 168 pacientů (tj. 13,45 %) byly nežádoucí účinky klasifikovány jako závažné. V případě pacientů léčených peginterferon α_{2a} bylo historicky (od 1. 1. 1999 do 31. 5. 2024) hlášeno celkem 48 629 nežádoucích účinků, z toho 24 680 závažných (tj. 50,75 %). Pro optimální srovnání s údaji získanými pro ropeginterferon α_{2b} bylo období pro obě léčiva zúženo na 1. 1. 2022 až 31. 5.

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 1. Výskyt nežádoucích účinků ropeginterferonu α2b a peginterferonu α2a dle FAERS.

	ropeginterferon α_{2b} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (1999–2024)			
	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závaž-ných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závaž-ných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závaž-ných
obecné poruchy a podmínky v místě podání	648	51,88 %	80	12,35 %	197	40,79 %	136	69,04 %	21 890	45,01 %	9 018	41,20 %
zranění, otravy a procedurální komplikace	460	36,83 %	68	14,78 %	268	55,49 %	205	76,49 %	5 256	10,81 %	2 338	44,48 %
vyšetřování	404	32,35 %	51	12,62 %	113	23,40 %	97	85,84 %	13 023	26,78 %	7 612	58,45 %
poruchy nervového systému	296	23,70 %	44	14,86 %	87	18,01 %	72	82,76 %	11 208	23,05 %	5 775	51,53 %
poruchy kůže a podkožní tkáně	296	23,70 %	28	9,46 %	54	11,18 %	46	85,19 %	12 096	24,87 %	4 908	40,58 %
gastrointestinální poruchy	273	21,86 %	36	13,19 %	67	13,87 %	61	91,04 %	13 882	28,55 %	5 844	42,10 %
poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	213	17,05 %	31	14,55 %	56	11,59 %	51	91,07 %	5 487	11,28 %	2 567	46,78 %
psychiatrické poruchy	211	16,89 %	31	14,69 %	59	12,22 %	50	84,75 %	8 949	18,40 %	4 391	49,07 %
infekce a nákazy	160	12,81 %	28	17,50 %	72	14,91 %	64	88,89 %	6 596	13,56 %	4 731	71,73 %
respirační, hrudní a mediastinální poruchy	118	9,45 %	33	27,97 %	53	10,97 %	52	98,11 %	6 552	13,47 %	3 571	54,50 %
problémy s produktem	85	6,81 %	3	3,53 %	13	2,69 %	5	38,46 %	607	1,25 %	99	16,31 %
oční poruchy	81	6,49 %	15	18,52 %	19	3,93 %	17	89,47 %	2 780	5,72 %	1 526	54,89 %
poruchy krve a lymfatického systému	61	4,88 %	8	13,11 %	101	20,91 %	100	99,01 %	9 120	18,75 %	6 718	73,66 %
cévní poruchy	57	4,56 %	16	28,07 %	35	7,25 %	35	100,00 %	2 145	4,41 %	1 620	75,52 %
chirurgické a lékařské postupy	52	4,16 %	16	30,77 %	19	3,93 %	18	94,74 %	667	1,37 %	562	84,26 %
poruchy metabolismu a výživy	51	4,08 %	11	21,57 %	37	7,66 %	35	94,59 %	4 593	9,44 %	2 612	56,87 %
srdeční poruchy	44	3,52 %	22	50,00 %	49	10,14 %	49	100,00 %	1 715	3,53 %	1 513	88,22 %
poruchy ledvin a močových cest	28	2,24 %	8	28,57 %	28	5,80 %	25	89,29 %	1 968	4,05 %	1 515	76,98 %
novotvary benigní, maligní a nespecifikované	25	2,00 %	19	76,00 %	28	5,80 %	24	85,71 %	1 090	2,24 %	1 057	96,97 %
sociální okolnosti	25	2,00 %	2	8,00 %	1	0,21 %	1	100,00 %	372	0,76 %	262	70,43 %
poruchy reprodukčního systému a prsu	22	1,76 %	5	22,73 %	3	0,62 %	3	100,00 %	755	1,55 %	457	60,53 %
poruchy imunitního systému	22	1,76 %	4	18,18 %	13	2,69 %	12	92,31 %	727	1,49 %	564	77,58 %
endokrinní poruchy	22	1,76 %	7	31,82 %	4	0,83 %	4	100,00 %	671	1,38 %	589	87,78 %
ušní a labyrintové poruchy	20	1,60 %	3	15,00 %	12	2,48 %	11	91,67 %	888	1,83 %	531	59,80 %
hepatobiliární poruchy	19	1,52 %	11	57,89 %	59	12,22 %	59	100,00 %	2 292	4,71 %	2 070	90,31 %
vrozené, familiární a genetické poruchy	5	0,40 %	0	0,00 %	11	2,28 %	11	100,00 %	185	0,38 %	171	92,43 %
těhotenství, šestinedělí a perinatální stavy	4	0,32 %	3	75,00 %	17	3,52 %	17	100,00 %	322	0,66 %	217	67,39 %

2024. Za toto období bylo v případě peginterferonu α_{2a} hlášeno 483 nežádoucích účinků, z toho 388 závažných (tj. 80,33 %). V hlášení FAERS bohužel figuruje 11 úmrtí u pacientů léčených ropeginterferonem α_{2b} (tj. 0,88 % všech hlášených nežádoucích účinků) a 31 úmrtí u pacientů léčených peginterferonem α_{2a} (tj. 6,42 % všech hlášených nežádoucích účinků).

Evropská databáze hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivých přípravků (EudraVigilance) obsahuje za stejné období, tj. od 1. 1. 2022 až 31. 5. 2024, celkem 130 hlášení nežádoucích účinků

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 2. Výskyt nežádoucích účinků ropeginterferonu α_{2b} a peginterferonu α_{2a} dle EudraVigilance.

	ropeginterferon α_{2b} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (1999–2024)			
	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných
obecné poruchy a podmínky v místě podání	42	32,31 %	10	23,81 %	4 931	27,19 %	1 277	25,90 %
zranění, otravy a procedurální komplikace	33	25,38 %	3	9,09 %	1 175	6,48 %	114	9,70 %
vyšetřování	25	19,23 %	6	24,00 %	4 783	26,37 %	1 418	29,65 %
poruchy nervového systému	19	14,62 %	7	36,84 %	3 091	17,04 %	895	28,96 %
poruchy kůže a podkožní tkáně	36	27,69 %	10	27,78 %	2 991	16,49 %	975	32,60 %
gastrointestinální poruchy	15	11,54 %	4	26,67 %	2 997	16,53 %	892	29,76 %
poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	16	12,31 %	5	31,25 %	1 444	7,96 %	519	35,94 %
psychiatrické poruchy	23	17,69 %	2	8,70 %	2 778	15,32 %	838	30,17 %
infekce a nákazy	3	2,31 %	1	33,33 %	2 428	13,39 %	382	15,73 %
respirační, hrudní a mediastinální poruchy	9	6,92 %	6	66,67 %	2 151	11,86 %	615	28,59 %
problémy s produktem	2	1,54 %	0	0,00 %	79	0,44 %	1	1,27 %
oční poruchy	13	10,00 %	5	38,46 %	1 065	5,87 %	410	38,50 %
poruchy krve a lymfatického systému	6	4,62 %	2	33,33 %	4 754	26,21 %	1 096	23,05 %
cévní poruchy	6	4,62 %	2	33,33 %	741	4,09 %	150	20,24 %
chirurgické a lékařské postupy	2	1,54 %	0	0,00 %	228	1,26 %	13	5,70 %
poruchy metabolizmu a výživy	0	0,00 %	0	0,00 %	1 394	7,69 %	398	28,55 %
srdeční poruchy	9	6,92 %	2	22,22 %	709	3,91 %	128	18,05 %
poruchy ledvin a močových cest	3	2,31 %	1	33,33 %	650	3,58 %	158	24,31 %
novotvary benigní, maligní a nespecifikované	4	3,08 %	1	25,00 %	429	2,37 %	120	27,97 %
sociální okolnosti	0	0,00 %	0	0,00 %	93	0,51 %	16	17,20 %
poruchy reprodukčního systému a prsu	1	0,77 %	1	100,00 %	232	1,28 %	86	37,07 %
poruchy imunitního systému	3	2,31 %	0	0,00 %	367	2,02 %	71	19,35 %
endokrinní poruchy	8	6,15 %	2	25,00 %	633	3,49 %	205	32,39 %
ušní a labyrintové poruchy	2	1,54 %	0	0,00 %	340	1,87 %	137	40,29 %
hepatobiliární poruchy	5	3,85 %	1	20,00 %	936	5,16 %	214	22,86 %
vrozené, familiární a genetické poruchy	0	0,00 %	0	0,00 %	76	0,42 %	16	21,05 %
těhotenství, šestinedělí a perinatální stavy	2	1,54 %	0	0,00 %	128	0,71 %	2	1,56 %

u pacientů léčených ropeginterferonem α_{2b}, přičemž 70 z těchto nežádoucích účinků (tj. 53,85 %) bylo klasifikováno jako závažných. Dále databáze Eudravigilance obsahuje historické údaje za období od 1. 1. 1999 do 31. 5. 2024, a to celkem 18 135 nežádoucích účinků hlášených u pacientů léčených peginterferonem α_{2a}, z nichž 10 688 nežádoucích účinků bylo klasifikováno jako závažných (tj. 58,94 %). Ve hlášení EudraVigilance nefiguruje žádné úmrtí pacienta léčeného ropeginterferonem α_{2b}, ale za období let 1999–2024 je uvedeno 234 úmrtí u pacientů léčených peginter-

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 3. Výskyt konkrétních nežádoucích účinků ropeginterferonu α_{2b} a peginterferonu α_{2a} dle FAERS.

	ropeginterferon α_{2b} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (1999–2024)			
	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných
únava	278	22,26 %	25	8,99 %	36	7,45 %	27	75,00 %	7 620	15,67 %	2 657	34,87 %
chřipce podobné příznaky	8	0,64 %	6	75,00 %	8	1,66 %	8	100,00 %	107	0,22 %	105	98,13 %
fibrilace síní	94	7,53 %	7	7,45 %	22	4,55 %	19	86,36 %	2 367	4,87 %	710	30,00 %
trombocytopenie	2	0,16 %	0	0,00 %	26	5,38 %	26	100,00 %	1 293	2,66 %	1 197	92,58 %
neutropenie	3	0,24 %	0	0,00 %	28	5,80 %	28	100,00 %	1 223	2,51 %	1 036	84,71 %
zvýšení jaterních enzymů	46	3,68 %	6	13,04 %	13	2,69 %	11	84,62 %	398	0,82 %	363	91,21 %
poškození jater vyvolané léky	1	0,08 %	1	100,00 %	2	0,41 %	2	100,00 %	25	0,05 %	25	100,00 %
bolest hlavy	131	10,49 %	10	7,63 %	29	6,00 %	21	72,41 %	3 919	8,06 %	1 256	32,05 %
závrať	68	5,44 %	6	8,82 %	19	3,93 %	18	94,74 %	2 236	4,60 %	975	43,60 %
nespavost	48	3,84 %	11	22,92 %	8	1,66 %	7	87,50 %	2 839	5,84 %	1 125	39,63 %
deprese	40	3,20 %	7	17,50 %	25	5,18 %	16	64,00 %	2 496	5,13 %	1 442	57,77 %
úzkost	41	3,28 %	4	9,76 %	12	2,48 %	12	100,00 %	1 191	2,45 %	562	47,19 %

feronem α_{2a} (tj. 1,29 % všech hlášených nežádoucích účinků).

Mezi třídami nežádoucích účinků dle klasifikace MedDRA (https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_1_Czech.pdf) při terapii pegylovanými interferony dominují tzv. poruchy a změny v místě podání, výsledky různých laboratorních vyšetření, poruchy kůže a podkožních tkání, gastrointestinální poruchy, poruchy centrálního nervového systému, psychiatrické poruchy. Málo často nebo i vzácně se pak vyskytují endokrinologické poruchy a poškození funkce jater.

V období let 2022–2024 byly v případě ropeginterferonem α_{2b} v databázi FAERS uvedeny nežádoucí účinky u celkem 1 249 pacientů. U nich bylo identifikováno 3 702 jednotlivých nežádoucích účinků. Na jednoho pacienta tak připadalo 2,96 nežádoucího účinku. Pokud bude výskyt nežádoucích účinků vztahován k počtu pacientů, pak bylo např. ohlášeno 211 psychiatrických nežádoucích účinků, které tak postihly 16,89 % pacientů, z toho u 31 pacientů (tj. 14,69 %) se jednalo o závažné nežádoucí účinky dle výše uvedené definice.

Obdobně bylo v období 2022–2024 nahlášeno celkem 130 nežádoucích účinků do databáze EudraVigilance. Z toho bylo 23 psychiatrických nežádoucích účinků a z nich se ve 2 případech (tj. 8,70 %) jednalo o závažné nežádoucí účinky.

Odlišná byla situace v případě peginterferonu α_{2a}, u kterého bylo ve stejném období ohlášeno do databáze FAERS 59 psychiatrických nežádoucích účinků, z toho 50 (tj. 84,75 %) bylo závažných. Do databáze EudraVigilance bylo za období 1999–2024 (databáze EudraVigilance neumožňuje „použít filtr" na časově definované období) ohlášeno 2 778 psychiatrických nežádoucích účinků, z toho 838 (tj. 30,17 %) závažných. Rozdíl ve výskytu psychiatrických závažných nežádoucích účinků tak činil 14,69 % pro databázi FAERS a 8,70 % pro databázi EudraVigilance pro ropeginterferon α_{2b}. Pro peginterferon α_{2a} ale podíl závažných psychiatrických nežádoucích účinků činil 84,75 % pro databázi FAERS a 30,17 % pro databázi EudraVigilance. V zásadě obdobné rozdíly lze pozorovat také v ostatních třídách nežádoucích účinků dle klasifikace MedDRA, jak je vidět v tab. 1 a 2. Pro snadnější orientaci v množství dat jsou příslušné údaje šedě podbarveny.

Podle souhrnů údajů o přípravku se nejčastěji v souvislosti s pegylovanými interferony vyskytují následující konkrétní nehematologické nežádoucí účinky: reakce v místě aplikace, celková slabost, flu-like syndrom, zvýšení hodnot jaterních transamináz, respektive léky indukované poškození jater, thyreopatie, deprese, úzkost nebo nespavost.

Z databází nežádoucích účinků FAERS a EudraVigilance byly získány výskyty jednotlivých nežádoucích účinků a jejich skupin, a to z databáze FAERS zvlášť za období let 2022–2024, tedy za dobu registrace ropeginterferonu α_{2b} a za období let 1999–2024, tedy za období dostupnosti peginterferonu α_{2a}. Z databáze EudraVigilance bylo možné pro peginterferon α_{2a} získat pouze data za období let 1999–2024. Přesto jsou údaje dobře porovnatelné. V databázi FAERS jsou údaje dostupné za totožné období (2022–2024) a pro porovnání i za období 1999–2024. V databázi EudraVigilance sice nejsou dostupné údaje za totožné období, ale komparací obou databází lze dospět k závěru, že incidence nežádou-

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 4. Výskyt konkrétních nežádoucích účinků ropeginterferonu α_{2b} a peginterferonu α_{2a} dle Eudravigilance.

	ropeginterferon α_{2b} (2022–2024)				peginterferon α_{2a} (1999–2024)			
	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných	celkem NÚ	podíl z celku	z toho závažné	podíl závažných
únava	9	6,92 %	4	44,44 %	1 338	7,38 %	529	39,54 %
chřipce podobné příznaky	10	7,69 %	2	20,00 %	392	2,16 %	87	22,19 %
fibrilace síní	2	1,54 %	1	50,00 %	51	0,28 %	7	13,73 %
trombocytopenie	0	0,00 %	0	0,00 %	1 135	6,26 %	201	17,71 %
neutropenie	1	0,77 %	1	100,00 %	1 097	6,05 %	185	16,86 %
zvýšení jaterních enzymů	1	0,77 %	0	0,00 %	267	1,47 %	63	23,60 %
poškození jater vyvolané léky	0	0,00 %	0	0,00 %	20	0,11 %	5	25,00 %
bolest hlavy	7	5,38 %	3	42,86 %	720	3,97 %	189	26,25 %
závrať	3	2,31 %	1	33,33 %	507	2,80 %	137	27,02 %
nespavost	2	1,54 %	0	0,00 %	636	3,51 %	221	34,75 %
deprese	6	4,62 %	0	0,00 %	1 140	6,29 %	330	28,95 %
úzkost	1	0,77 %	0	0,00 %	324	1,79 %	93	28,70 %

cích účinků je konzistentní nad oběma databázemi.

Pokud se zaměříme na konkrétní nežádoucí účinek, kterým je např. deprese, pak v databázi FAERS bylo pro ropeginterferon α_{2b} ohlášeno celkem 40 nežádoucích účinků, z toho 7 (tj. 17,50 %) bylo závažných. Pro peginterferon α_{2a} bylo v období let 2022–2024 ohlášeno 25 případů deprese, z toho 16 (tj. 64,00 %) bylo závažných. Při promítnutí nežádoucích účinků hlášených v letech 1999–2024, kdy bylo hlášeno celkem 2 496 případů deprese, mělo 1 442 (tj. 57,77 %) charakter závažných nežádoucích účinků.

Obdobně v databázi EudraVigilace bylo v období 2022–2024 pro ropeginterferon α_{2b} ohlášeno celkem 6 případů deprese, z toho ale žádný z pacientů neměl tento nežádoucí účinek ohlášený jako závažný. V případě peginterferonu α_{2a} bylo v období let 1999–2024 ohlášeno celkem 1 140 případů deprese, z toho ale 330 (tj. 28,95 %) bylo závažných. V zásadě obdobné rozdíly lze pozorovat také u ostatních konkrétních nežádoucích účinků, jak je vidět v tab. 3 a 4. Je však nezbytné upozornit jednak na rozdílná období sledování pro ropeginterferon α_{2b} (2022–2024) a peginterferonu α_{2a} (1999–2024), a jednak na možnost „chyby malých čísel" v případě výskytu konkrétních nežádoucích účinků v databázi EudraVigilance.

Při interpretaci výsledků je třeba vzít v úvahu, že situace v preskripci ropeginterferonu α_{2b} v USA je odlišná ve srovnání s ČR. V podmínkách USA je totiž jen obtížně představitelné, že by lékař u pacientů s polycytemia vera standardně preferoval peginterferon α_{2a} před ropeginterferonem α_{2b}, a to z důvodu absence indikace polycytemia vera v případě Full Prescribing Information (v USA je peginterferon α_{2a} indikován k terapii chronické hepatitidy B nebo C u dětí a dospělých pacientů). Nízký počet ohlášených nežádoucích účinků peginterferonu α_{2a} v USA za období let 2022–2024 souvisí s tím, že je tento pegylovaný interferon jen velmi omezeně používán, a to především v indikaci chronické hepatitidy typu B a C.

Lze tak shrnout, že výskyt závažných nežádoucích účinků je napříč významnou většinou tříd nežádoucích účinků dle klasifikace MedDRA i konkrétních nežádoucích účinků vyšší v případě peginterferonu α_{2a}. Koncizní jsou tyto rozdíly jak v databázi FAERS, tak i v databázi EudraVigilance, z čehož lze usuzovat, že uvedené výsledky nejsou dílem náhody, ale že jsou rozdíly výsledkem odlišné tolerance peginterferonu α_{2a} a ropeginterferonu α_{2b}.

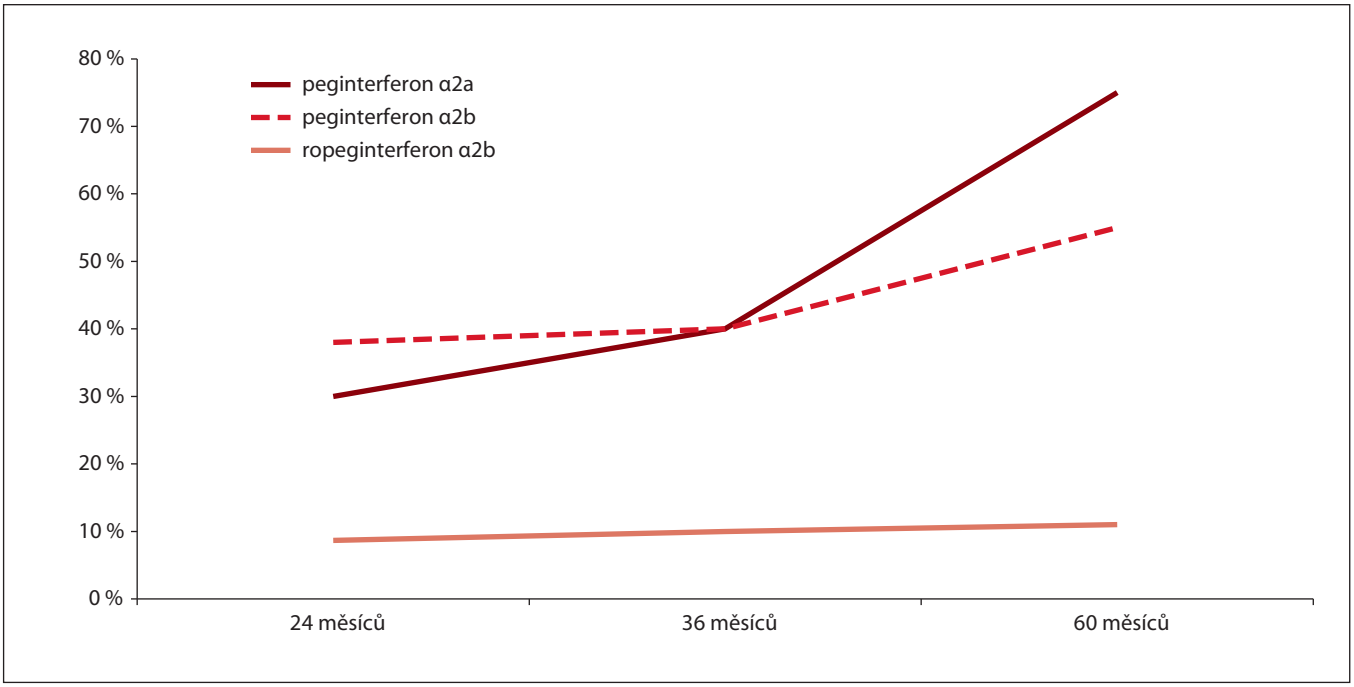
Podíl pacientů, kteří předčasně ukončili terapii v klinických studiích z důvodu nežádoucích účinků

Také míra ukončení podávání interferonů v kontrolovaných klinických studiích fáze 2 a 3 provedených s peginterferonem α_{2a} a ropeginterferonem α_{2b} byla rozdílná. Hodnoceno bylo celkem 12 klinických studií, z toho 6 bylo provedeno s peginterferonem α_{2a} a 2 současně s peginterferonem α_{2b}. Celkem 6 klinických studií bylo provedeno s ropeginterferonem α_{2b}.

V případě ropeginterferonu α_{2b} studie nedokončilo z důvodů nehematologických nežádoucích účinků 3 až 13 % pacientů. V případě peginterferonu α_{2a} to bylo 10 až 75 % pacientů. Míra předčasného ukončení terapie pegylovanými interferony byla závislá na délce terapie. Tak např. ve studii fáze 3 s peginterferonem α_{2a} a její extenze [12,13] terapii po 24 měsících z důvodu nežádoucích účinků (předčasně) ukončilo 30 %, po 36 měsících 40 % a po 60 měsících 75 % pacientů. V případě ropeginterferonu α_{2b} to z důvodu nežádoucích účinků (po průměrné době terapie 7,3 roku) bylo pouze 11 % pacientů [14]. Uvedené informace dokumentuje graf 1.

Právě dlouhodobá velmi dobrá tolerance ropeginterferonu α_{2b} s nízkým po-

proLékaře.cz | 5.11.2026



Graf 1. Výsledky publikovaných klinických studií fáze 3 s peginterferonem α2a (PEG-α2a), ropeginterferonem α2b (RoPEG-α2b).

Tab. 5. Výsledky dosud publikovaných klinických studií fáze 2–3 s peginterferonem α2a (PEG-α2a), peginterferonem α_{2b} (PEG-α_{2b}) nebo ropeginterferonem α_{2b} (RoPEG-α_{2b}) ve vztahu k bezpečnosti terapie vyjádřené jako závažné nehematologické nežádoucí účinky stupně ≥ 3 dle WHO nebo závažné nežádoucí účinky vedoucí k ukončení terapie.

interferon	typ studie	počet pacientů	komparátor	bezpečnost závažné nehematologické nežádoucí účinky (3/4 WHO nebo opakující se příhody navzdory snížení dávky)	podíl pacientů s předčasným ukončením terapie z důvodu nežádoucích účinků	zdroj
peginterferon α_{2b}	multicentrická, prospektivní, fáze 2, 24 měsíců	celkem 42, PV 21, ET 21	žádný	PEG-α_{2b} 98 % (36 % celková slabost, 24 % flu-like syndrom, obojí závažnost 3 dle WHO)	PEG-α_{2b} 38 % (z toho 14 pacientů z rozhodnutí lékaře pro mnohočetné NÚ a 2 pacienti na jejich žádost z důvodů NÚ)	[15]
peginterferon α_{2a}	monocetrická, otevřená, fáze 2, 21 měsíců	celkem 79, PV 40, ET 39	žádný	PEG-α_{2a} 20 %	PEG-α_{2a} 10 % (z toho 6 pacientů mnohočetné NÚ neakceptovatelné pro pacienta)	[4]
peginterferon α_{2a}	prospektivní, monocetrická, otevřená, fáze 2, 83 měsíců	celkem 83, PV 43, ET 40	žádný	PV 89 % ET 83 %	22 %	[5]

ET – esenciální trombocytémie; HU – hydroxyurea; PV – polycytemia vera

dílem pacientů, kteří předčasně ukončují terapii pro nežádoucí účinky, patří k nedůležitějším bezpečnostním aspektům spojeným s terapií tímto pegylovaným interferonem.

Lze tak shrnout, že z důvodu závažných nežádoucích účinků ukončí terapii ropeginterferonu α_{2b} pouze kolem 10 až 15 % v horizontu 6–7 let. V případě terapie peginterferonem α_{2a} činí v 6letém horizontu podíl pacientů s předčasným ukončením terapie 75 % [13].

Konkrétní výsledky jednotlivých klinických studií z hlediska bezpečnosti jsou shrnuty v tab. 5. Údaje uvedené v tabulce se tak soustředí výhradně na výskyt závažných nehematologických nežádoucích účinků stupně 3/4 dle WHO a na podíl pacientů, kteří studii nedokončili z důvodů výskytu netolerovatelných nežádoucích účinků.

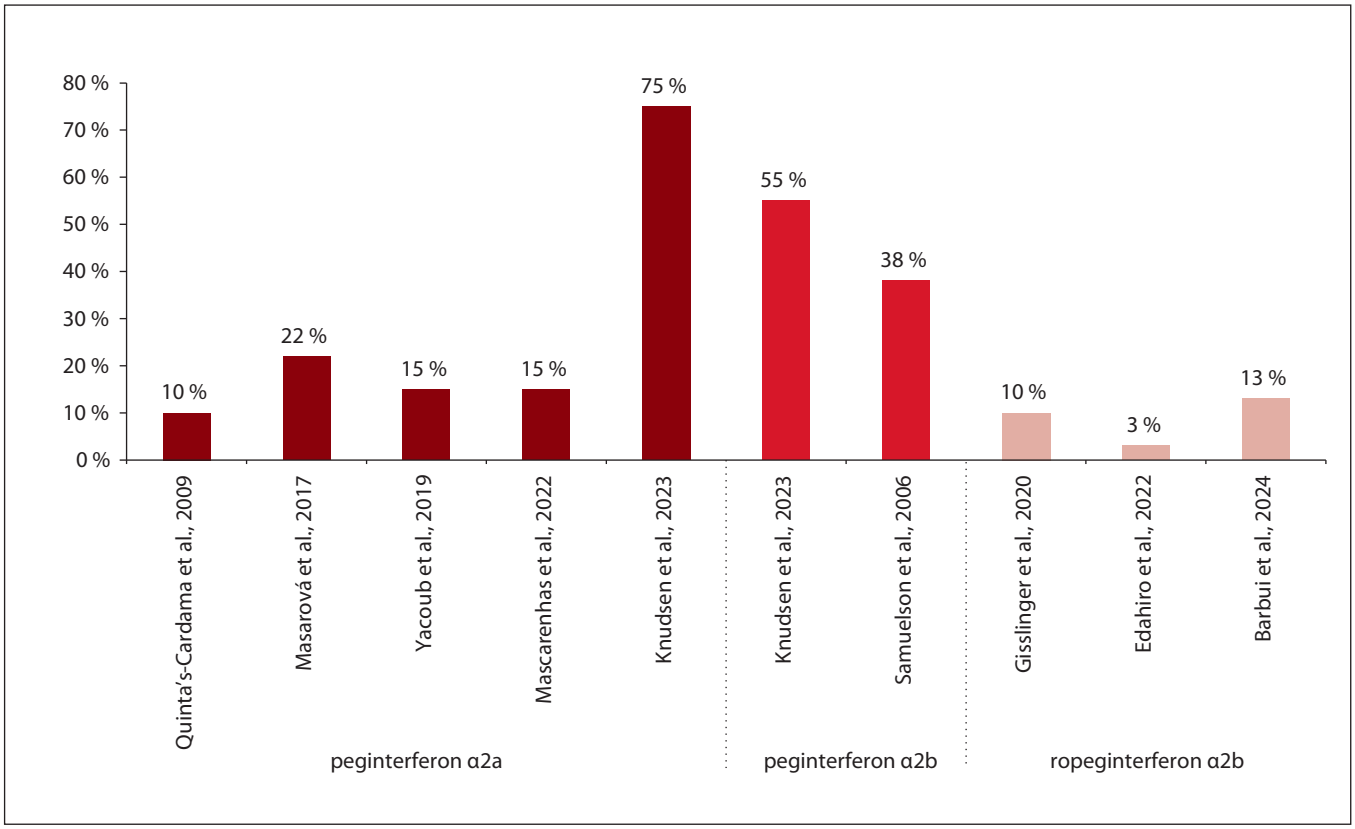
proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. 5. Výsledky dosud publikovaných klinických studií fáze 2–3 s peginterferonem α2a (PEG-α2a), peginterferonem α_{2b} (PEG-α_{2b}) nebo ropeginterferonem α_{2b} (RoPEG-α_{2b}) ve vztahu k bezpečnosti terapie vyjádřené jako závažné nehematologické nežádoucí účinky stupně ≥ 3 dle WHO nebo závažné nežádoucí účinky vedoucí k ukončení terapie.

interferon	typ studie	počet pacientů	kompará-tor	bezpečnost závažné nehematologické nežádoucí účinky (3/4 WHO nebo opakující se příhody navzdory snížení dávky)	podíl pacientů s předčas-ným ukončením terapie z důvodu nežádoucích účinků	zdroj
peginterferon α_{2a}	multicentrická, otevřená, fáze 2, 12 měsíců	celkem 197, PV 93, ET 104	žádný	PV 20 % ET 21 %	dosud neléčení pacienti 15 %, HU netolerující pacienti 14 %	[16]
peginterferon α_{2a} peginterferon α_{2b}	multicentrická, randomizovaná, fáze 3, 24 měsíců	celkem 203, PEG-α_{2a} 82, PEG-α_{2b} 83 HU 38	HU	n.a.	po 24 měsících sledování: PEG-α_{2a} 30 % PEG-α_{2b} 38 % HU 8 %	[12]
peginterferon α_{2a}	multicentrická, randomizovaná, fáze 3, 24 měsíců	celkem 168, PEG-α_{2a} 82, HU 86	HU	PEG-α_{2a} 41 % HU 28 %	celkem z důvodu nežádoucích účinků 13 % PEG-α_{2a} 15 % HU 11 % ukončení léčby z důvodu předčasného uzavření studie 56 % pacientů	[9]
peginterferon α_{2a} peginterferon α_{2b}	multicentrická, randomizovaná, fáze 3, 60 měsíců	celkem 203, PEG-α_{2a} 82, PEG-α_{2b} 83 HU 38	HU	n.a.	po 36 měsících sledování: PEG-α_{2a} a P α_{2b} 40 % po 60 měsících sledování: PEG-α_{2a} 75 % PEG-α_{2b} 55 % HU 37 %	[13]
ropeginterferon α_{2b}	multicentrická, otevřená, fáze 1-2, 24 měsíců PEGINVERA	PV 51	žádný	RoPEG-α_{2b} 16 %	RoPEG-α_{2b} 41 %	[6]
ropeginterferon α_{2b}	multicentrická, randomizovaná, fáze 3, 12 měsíců PROUD-PV	celkem 257, RoPEG--2b 127, HU 130	HU	RoPEG-α_{2b} 17 % HU 17 %	Po 24 měsících: RoPEG-α_{2b} 9 % HU 3 % Po 7,3 letech: RoPEG-α_{2b} 11 %	[7,14,17] [7,14]
ropeginterferon α_{2b}	multicentrická, otevřená, fáze 3, 60 měsíců CONTINUATION-PV	celkem 171, RoPEG-α_{2b} 95, HU 76				
ropeginterferon α_{2b}	multicentrická, otevřená, fáze 2, 12 měsíců	PV 29	žádný	RoPEG-α_{2b} 14 %	RoPEG-α_{2b} 3 %	[18]
ropeginterferon α_{2b}	multicentrická, randomizovaná, fáze 2, 24 měsíců a 60 měsíců včetně prodloužené fáze Low-PV	celkem 127, PV 64, flebo-tomie 63	flebotomie	RoPEG-α_{2b} 8 %	celkem všechny důvody: po 12 měsících: RoPEG-α_{2b} 19 % flebotomie 49 % po 24 měsících: RoPEG-α_{2b} 33 % flebotomie 70 % nežádoucí účinky po 24 měsících: RoPEG-α_{2b} 13 %	[19]

ET – esenciální trombocytémie; HU – hydroxyurea; PV – polycytemia vera

proLékaře.cz | 5.11.2026



Graf 2. Výsledky dosud publikovaných klinických studií fáze 2–3 s peginterferonem α2a (PEG-α2a), peginterferonem α2b (PEG-α2b) nebo ropeginterferonem α2b (RoPEG-α2b) ve vztahu k bezpečnosti terapie vyjádřené jako závažné nehematologické nežádoucí účinky stupně ≥ 3 dle WHO nebo závažné nežádoucí účinky vedoucí k ukončení terapie.

DISKUZE

Terapie PV je často spojená s výskytem nežádoucích účinků. Klinická závažnost těchto nežádoucích účinků může být, ať již objektivně, nebo i subjektivně, limitujícím faktorem pro další pokračování terapie. Z tohoto důvodu je potřebné mít povědomí o incidenci nežádoucích účinků a jejich závažnosti. Taková data ale obvykle nejsou snadno dostupná. Lékaři se dostávají do situace, kdy musí dobře účinnou léčbu ukončit z důvodu nežádoucích účinků.

Pokusili jsme se provést analýzu veřejně dostupných informací o nežádoucích účincích pegylovaných interferonů používaných k terapii PV. Vycházeli jsme přitom z informací uvedených v části věnované bezpečnosti, která je prakticky vždy obsažena ve výsledcích klinických studií, a současně jsme se zaměřili na výskyt a charakteristiku nežádoucích účinků uvedených v databázi FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) a databázi Evropské lékové agentury (EMA) EudraVigilance.

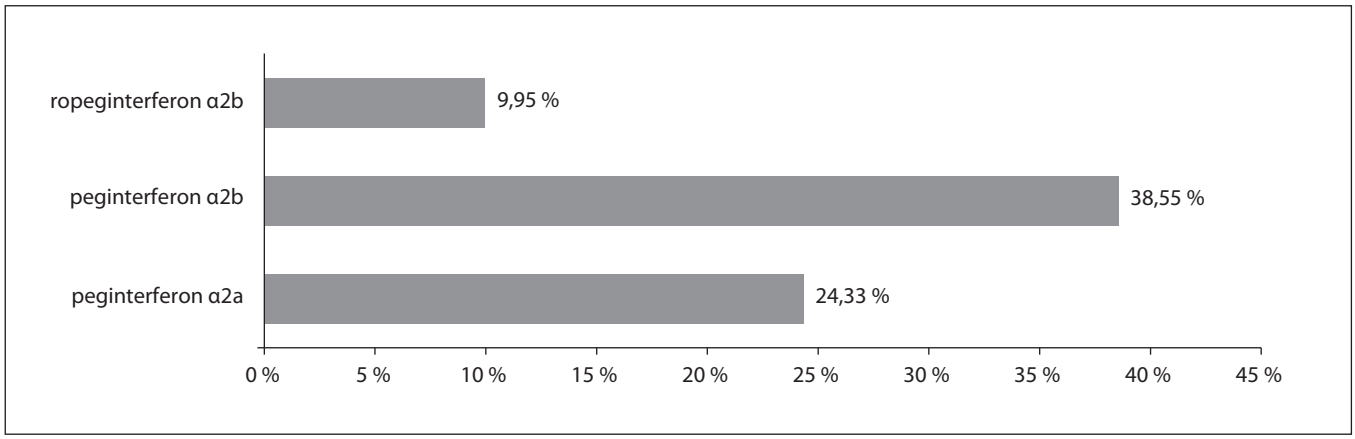
Za velmi důležité zjištění autoři považují a) rozdíly mezi pegylovanými interferony v podílu pacientů, kteří terapii ukončí z důvodu výskytu nežádoucích účinků, a b) rozdíly mezi pegylovanými interferony v podílu závažných nežádoucích účinků.

Rozdíly v podílu pacientů, kteří ukončili terapie pegylovaným interferonem z důvodu nehematologických nežádoucích účinků. V případě peginterferonu α_{2a} to bylo průměrně 24,33 % (158 ze 651 pacientů), v případě peginterferonu α_{2b} to bylo 38,55 % (32 z 83 pacientů) a v případě ropeginterferonu α_{2b} to bylo průměrně 9,95 % (22 ze 220 pacientů). Graf 2 uvádí výsledky získané z jednotlivých studií, které se v případě peginterferonu α_{2a} pohybovaly mezi 10 až 75 %, i když je nezbytné uvést, že tento rozptyl byl dán různou délkou sledování pacientů, která se pohybovala od 21 měsíců [4] až po 60 měsíců [13]. V případě ropeginterferonu α_{2b} byly výsledky významně více homogenní, protože se pohybovaly mezi 3 až 13 %. Autoři jsou přesvědčeni, že výskyt nehematologických nežádoucích účinků, které vedly k ukončení terapie interferony, nesouvisel s rozdílností zdravotních charakteristik pacientů zařazených do jednotlivých klinických studií. Autoři se domnívají, že tíže onemocnění a případné komplikace, respektive včasnost zahájení terapie patrně významně souvisí s hematologickými nežádoucími účinky interferonů.

Rozdíly ve výskytu závažných nežádoucích účinků byly ještě markantnější. Při porovnání peginterferonu α_{2a} a ropeginterferonu α_{2b} z hlediska podílu závažných nežádoucích účinků byly ve všech hodnocených třídách nežádoucích účinků dle klasifikace MedDRA zjištěny zásadní rozdíly, jak bylo ukázáno výše na příkladu deprese.

Nelze vyloučit, že za výše uvedenými rozdíly stojí v pozadí odlišnosti ve far-

proLékaře.cz | 5.11.2026



Graf 3. Průměrný podíl pacientů, u kterých došlo k ukončení terapie pegylovaným interferonem z důvodu nežádoucích účinků (podle klinických studií uvedených v grafu 2).

makokinetických a farmakodynamických účincích pegylovaných interferonů. Zatímco peginterferon α_{2a} má biologický poločas 68 h a peginterferon α_{2b} má 54 h [20], tak ropeginterferon α_{2b} má biologický poločas 168 h [21]. Z chemického hlediska jsou peginterferon α_{2a} i peginterferon α_{2b} směsi polohových izomerů pegylace, kterých je v případě prvního z nich celkem 6 a v případě druhého z nich dokonce 12. Izomery lze vzájemně oddělit, čímž lze zjistit, že jejich biologické vlastnosti nejsou shodné [22], liší se navzájem a nejsou shodné ani se směsí, ze které byly izolovány. Je to dáno odlišnou schopností jednotlivých izomerů interagovat s receptorem pro interferon [23], neboť různé polohové izomery mají odlišné prostorové uspořádání (3D strukturu), které je způsobilé změnit afinitu receptorů, respektive ve vazbě na jednotlivé epitopy. Ropeginterferon α_{2b} obsahuje pouze jeden polohový izomer pegylovaného interferonu, takže jeho interakce s receptorem závisí na jeho vlastní afinitě. Naproti tomu peginterferon α_{2a} obsahuje šest polohových izomerů, a proto je jeho vazba na receptor ovlivněna kombinací afinit jednotlivých izomerů.

Téma nežádoucích účinků není ani zdaleka ukončené. Naopak jen krátký pohled na https://clinicaltrials.gov/ ukazuje, že probíhá nebo brzy začne probíhat řada dalších klinických studií s ropeginterferonem α_{2b} v indikaci PV (NCT06002490, NCT06506084), ET (NCT06514807, NCT04655092, NCT04285086), myelofibrózy (NCT04988815, NCT05731245) nebo studií zaměřených především na bezpečnost terapie v různých indikacích (NCT05482971; NCT05481151). Obdobný rozsah plánovaných či již zahájených klinických studií lze pozorovat v případě peginterferonu α_{2a} a částečně také peginterferonu α_{2b}. Celkově se bude jednat o vyšší stovky až jednotky tisíců pacientů, přičemž délka studií je obvykle plánována na 24 a více měsíců.

Lékař by po zahájení aplikace pegylovaných interferonů měl pečlivě sledovat výskyt nežádoucích účinků. Měl by počítat s tím, že v případě peginterferonu α_{2a} budou nežádoucí účinky pravděpodobně častější, budou závažnější a budou častěji vést k ukončení terapie. Samostatným problémem je terapie PV v těhotenství. Podle jednotlivých publikovaných kazuistik se zdá, že terapie ropeginterferonem α_{2b} v těhotenství bude díky vlastnostem molekuly obdobně vhodná v těhotenství [24–26] jako terapie jinými interferony, např. peginterferonem α_{2a}. Doporučení NCCN [11] však uvádějí, že interferon α_{2b}, peginterferon α_{2a} nebo peginterferon α_{2b} mohou být zvažovány u těhotných pacientek s vyšším rizikem vyžadujících cytoredukční léčbu. Ropeginterferon α_{2b} je monopegylovaný interferon se sníženou frekvencí dávkování a zlepšenou tolerancí ve srovnání s jinými pegylovanými interferony. Byl Evropskou lékovou agenturou schválen k terapii PV u dospělých pacientů.

Odpověď na otázku, zda „je dlouhodobé podávání interferonů u polycythemia vera spojeno s riziky?" by měla být ANO. Terapie pegylovanými interferony je spojena s celou řadou nežádoucích účinků, z nichž je značné množství klinicky natolik významné, že pacient terapii ukončí. Mezi jednotlivými pegylovanými interferony jsou ve výskytu i závažnosti nežádoucích účinků rozdíly, které vyznívají ve prospěch ropeginterferonu α_{2b}. Jedná se o pegylovaný interferon, který je nejdéle schválený pro indikaci polycytemia vera a který má nejnižší podíl pacientů, u kterých musí být terapie z důvodů nežádoucích účinků ukončena, což je způsobeno zcela jistě nižší klinickou závažností nežádoucích účinků. Mezi jednotlivými pegylovanými interferony byly identifikovány také rozdíly v účinnosti, i když přímé srovnávací studie zatím chybí.

Literatura

1. Patel AB, Masarova L, Mesa RA, et al. Polycythemia vera: past, present and future. Leuk Lymphoma. 2024;65(11):1552–1564.
2. Gilbert HS. Historical perspective on the treatment of essential thrombocythemia and polycythemia vera. Semin Hematol. 1999; 36(Suppl 2): 19–22.
3. Radin AI, Kim HT, Grant, BW, et al. Phase II study of alpha2 interferon in the treatment of the chronic myeloproliferative disorders (E5487): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. Cancer. 2003;98(1):100–109.

proLékaře.cz | 5.11.2026

4. Quintás-Cardama A, Kantarjan H, Mansouhri T, et al. Pegylated interferon alfa-2a yields high rates of hematologic and molecular response in patients with advanced essential thrombocythemia and polycythemia vera. J Clin Oncol. 2009;27(32):5418–5424.
5. Masarova L, Patel KP, Newbery KJ, et al. Pegylated interferon alfa-2a in patients with essential thrombocythaemia or polycythaemia vera: a post-hoc, median 83 month follow-up of an open-label, phase 2 trial. Lancet Haematol. 2017;4(4):e165–e175.
6. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Ropeginterferon alfa-2b versus standard therapy for polycythaemia vera (PROUD-PV and CONTINUATION-PV): a randomised, non-inferiority, phase 3 trial and its extension study. Lancet Haematol. 2020;7(3):e196–e208.
7. Kiladjian J-J, Klade C, Georgiev P, et al. Long-term outcomes of polycythemia vera patients treated with ropeginterferon alfa-2b. Leukemia. 2022;36(5):1408–1411.
8. Barbui T, Vannucchi A, DeStefano V, et al. Ropeginterferon alfa-2b versus phlebotomy in low-risk patients with polycythaemia vera (Low-PV study): a multicentre, randomised phase 2 trial. Lancet Haematol. 2021;8(3):e175–e184.
9. Mascarenhas J, Kosiorek HE, Prchal JT, et al. A randomized phase 3 trial of interferon-α vs hydroxyurea in polycythemia vera and essential thrombocythemia. Blood. 2022;139(19):2931–2941.
10. Harrison CN, Nangalia J, Boucher R, et al. Ruxolitinib versus best available therapy for polycythemia vera intolerant or resistant to hydroxycarbamide in a randomized trial. J Clin Oncol. 2023;41(19):3534–3544.
11. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Myeloproliferative neoplasms, version 1.2024. Accessed February 28, 2024. Dostupné z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf
12. Knudsen TA, Skov V, Stevenson K, et al. Genomic profiling of a randomized trial of interferon-α vs hydroxyurea in MPN reveals mutation-specific responses. Blood Adv. 2022;6(7):2107–2119.
13. Knudsen TA, Hansen DL, Ocias LF, et al. Final analysis of the Daliah Trial: a randomized phase III trial of interferon-α versus hydroxyurea in patients with MPN. 65th ASH Annual Meeting & Exposition. December 7-10, 2024, in San Diego, California. Abstract No 743.
14. Gisslinger H, Klade C, Georgiev P, et al. Event-free survival in patients with polycythemia vera treated with ropeginterferon alfa-2b versus best available treatment. Leukemia. 2023;37(10):2129–2132.
15. Samuelsson J, Hasselbach H, Bruserud O, et al. A phase II trial of pegylated interferon alpha-2b therapy for polycythemia vera and essential thrombocythemia: feasibility, clinical and biologic effects, and impact on quality of life. Cancer. 2006;106(11):2397–2405.
16. Yacoub A, Mascarenhas J, Kosiorek H, et al. Pegylated interferon alfa-2a for polycythemia vera or essential thrombocythemia resistant or intolerant to hydroxyurea. Blood. 2019;134(18):1498–1509.
17. Gisslinger H, Buxhofer-Ausch V, Thaler j, et al. Long-term efficacy and safety of ropeginterferon alfa-2b in patients with polycythemia vera — final phase I/II Peginvera study results. Blood. 2018;132(Suppl 1):3030.
18. Edahiro Y, Ohishi K, Gotoh A, et al. Efficacy and safety of ropeginterferon alfa-2b in Japanese patients with polycythemia vera: an open-label, single-arm, phase 2 study. Int J Hematol. 2022;116(2):215–227.
19. Barbui T, Carobbio A, De Stefano V, et al. Ropeginterferon phase 2 randomized study in low-risk polycythemia vera: 5-year drug survival and efficacy outcomes. Ann Hematol. 2024;103(2):437–442.
20. Vachhani P, Mascarenhas J, Bose P, et al. Interferons in the treatment of myeloproliferative neoplasms. Ther Adv Hematol. 2024;15:20406207241229588.
21. Illés Á, Pinczés LI, Egyad M. A pharmacokinetic evaluation of ropeginterferon alfa-2b in the treatment of polycythemia vera. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2021;17(1):3–7.
22. Foser S, Schacher A, Weyer KA, et al. Isolation, structural characterization, and antiviral activity of positional isomers of monopegylated interferon alpha-2a (PEGASYS). Protein Expr Purif. 2003;30(1):78–87.
23. Dhalluin C, Ross A, Huber W, et al. Structural, kinetic, and thermodynamic analysis of the binding of the 40 kDa PEG-interferon-alpha2a and its individual positional isomers to the extracellular domain of the receptor IFNAR2. Bioconjug Chem. 2005;16(3):518–527.
24. Okikiolu J, Woodley C, Cadman-Davies L, et al. Real world experience with ropeginterferon alpha-2b (Besremi) in essential thrombocythaemia and polycythaemia vera following exposure to pegylated interferon alfa-2a (Pegasys). Leuk Res Rep. 2022;19:100360.
25. Bang SY, Lee SE. A case report of ropeginterferon alfa-2b for polycythemia vera during pregnancy. Hematol Rep. 2023;15(1):172–179.
26. Belohlavkova P. Treatment of polycythemia vera with ropeginterferon alfa 2b in a young woman with a successful pregnancy – case report. Onkol Rev. 2023;10(6):485–489.

PODÍL AUTORŮ NA ZPRACOVÁNÍ ČLÁNKU

Josef Suchopár 50 %, Michael Doubek 50 %

PROHLÁŠENÍ O KONFLIKTU ZÁJMU

JS – advisory boards, přednášková činnost a výzkumné projekty od společností AbbVie, Amgen, AOP Orphan, AstraZeneca, IBSA, Merck, MSD, Novartis, Pfizer, sanofi-aventis, Stada, TEVA, Zentiva
MD – advisory boards a výzkumné projekty od společností AbbVie, AOP Orphan, AstraZeneca, Johnson and Johnson, Swixx

Do redakce doručeno dne: 18. 12. 2024.
Přijato po recenzi dne: 22. 2. 2025.

PharmDr. Josef Suchopár
DrugAgency, a.s.
Libušská 183/147a
142 00 Praha
e-mail: suchopar@drugagency.cz