

KRISTIINA AIROLA

LT, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri  
Yliääkäri, Fimea

ANNIKKA KALLIOKOSKI

LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon  
erikoislääkäri  
Yliääkäri, Fimea

## SEKUKINUMABI

Cosentyx 150 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten  
Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Cosentyx 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Novartis Europharm Limited

Sekukinumabi on ihon alle pistettävä monoklonaalinen vasta-aine, jota käytetään keskivaikean ja vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon. Sekukinumabilla on uusi vaikutusmekanismi: se estää interleukiini 17A:ta, jolla on keskeinen rooli useiden autoimmuunitautien synnyssä.

Ihopsoriaasia sairastaa yli 2 % suomalaisista. Noin joka viidennen tauti on asteeltaan keskivaikea tai vaikea, ja jopa viidenneksellä on lisäksi nivelpsoriaasi.

Ihopsoriaasin ensisijaisia hoitoja ovat paikallishoidot ja UV-valohoidot. Jos niistä ei ole apua, käytetään sisäisiä lääkehoitoja, kuten metotreksaattia, siklosporiinia ja A-vitamiinijohdos asitreiiniä. Kun muut hoidot ovat olleet tehottomia, aiheuttaneet merkittäviä haittoja tai ovat vasta-aiheisia, keskivaikean ja vaikean ihopsoriaasin hoitoon voidaan käyttää suun kautta otettavaa immunosuppressiivista apremilastia tai biologisia lääkkeitä. Biologisista lääkkeistä adalimumabi, etanersepti ja infliksimabi ovat TNF-alfan estäjiä ja ustekinumabi on interleukiini 12/23:n estäjä. Näillä lääkkeillä on tehoa myös nivelpsoriaasiin.

Uusi vaihtoehto biologisten lääkkeiden ryhmään on Cosentyx. Se on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa. Suositeltu annos on 300 mg sekukinumabia injektiona ihon alle aluksi viikoilla 0, 1, 2 ja 3. Viikosta 4 lähtien injektio annetaan kerran kuukaudessa ylläpitohoitona. Kukin 300 mg:n annos annetaan kahtena 150 mg:n injektiona ihon alle.

Useimmilla potilailla hoitovaste alkaa näkyä jo muuttaman viikon jälkeen. Hoidon keskeyttämistä tulee harkita, jos potilas ei ole saanut minkäänlaista vastetta 16 viikon

hoidon jälkeen. Joidenkin potilaiden osittainen vaste voi parantua, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikkoa.

Hoidon vasta-aiheita ovat vaikeat yliherkkyysreaktiot vaikuttavalle aineelle tai apuaineille sekä kliinisesti merkittävä aktiivinen infektio (esim. aktiivinen tuberkuloosi).

### Farmakologia

Sekukinumabi on monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu tulehdusta aiheuttavaan sytokiiniin IL-17A:han. IL-17A on keskeinen sytokiini läiskäpsoriaasin synnyssä, ja sitä tuotetaan psoriaasin vaurioittamalla iholla enemmän kuin terveellä iholla.

Ihon alle pistetyn 300 mg:n kerta-annoksen huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 5–6 vuorokaudessa. Viikottaisten annosten jälkeen maksimipitoisuus saavutetaan 31–34 vuorokaudessa, ja vakaa tila saavutetaan 20 viikossa. Absoluuttinen hyötyosuus on keskimäärin 73 %. Suurin osa lääkeaineesta poistuu solunsisäisen pilkkoutumisen kautta. Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 27 vuorokautta.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty ihmisillä. Suoraa näyttöä IL-17A:n vaikutuksesta esimerkiksi CYP450-entsyymien ilmentymiseen ei ole. Kroonisen tulehduksen aikana suurentuneet sytokiiniin pitoisuudet voivat kuitenkin estää joidenkin CYP450-entsyymien muodostumista,

ja tulehdusta estävillä lääkeaineilla, kuten Cosentyxillä, voi olla päinvastainen vaikutus.

## Teho

Cosentyx-valmisteen tehoa ja turvallisuutta keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa tutkittiin neljässä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa (**taulukko 1**). Cosentyx-valmisteen 150 mg:n ja 300 mg:n annoksen tehoa verrattiin lumeeseen tai etanerseptiin.

Tutkimuksiin otettiin mukaan yhteensä 2 403 potilasta, joista 79 % ei ollut aiemmin saanut biologisia lääkkeitä, 45 % ei ollut saanut vastetta ei-biologisille lääkkeille ja 8 % oli saanut biologisia lääkkeitä ilman vastetta. Noin 15–25 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa nivelpsoriasia.

Tutkimusten ensisijaisia rinnakkaisia päätemuuttujia olivat niiden potilaiden osuudet, jotka viikolla 12 saavuttivat PASI75-vasteen tai IGA mod 2011 -asteikolla tuloksen oireeton tai lähes oireeton (**taulukko 1**). PASI (psoriasis area and severity index) on ihopsoriaasin vaikeusastetta kuvaava suure, johon vaikuttavat ihottuman laajuus sekä läiskien punoitus, paksuus ja hilseily. PASI75-vaste kuvastaa suureen pienenemistä 75 % hoidon aikana. IGA mod 2011 -asteikko on lääkärin kokonaisarvio psoriaasin vaikeusasteesta, ja se kuvastaa erityisesti ihottuman paksuutta, punoitusta ja hilseilyä.

Kun neljän tutkimuksen tulokset yhdistetään, PASI75-vasteen saavutti 79 % Cosentyx-hoitoa saaneista potilaista, 44 % etanerseptia saaneista potilaista ja 4 % lumelääkettä saaneista potilaista. IGA-asteikolla oireeton- tai lähes oireeton -vaste todettiin 65 %:lla Cosentyxiä saaneista, 27 %:lla etanerseptia saaneista ja 2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Merkittävä osa potilaista saavutti viikolla 12 myös PASI90- ja PASI100-vasteet, jotka kuvastavat lähes oireetonta tai oireetonta tilannetta. Hoitovasteet pääsääntöisesti säilyivät 52 viikon ajan.

Cosentyx-hoidolla oli tilastollisesti merkitsevästi parantava vaikutus myös potilaiden elämänlaatuun sekä subjektiivisiin iho-oireisiin, kuten kutinaan, kipuun ja hilseilyyn.

Kaikissa tutkimuksissa 300 mg:n annoksella saavutettiin paremmat ihon parantumista koskevat tulokset kuin 150 mg:n annoksella, joten 300 mg:n annos on suositeltava.

Lisäksi yhdessä tutkimuksessa (SCULPTURE) verrattiin keskenään kahta hoito-ohjelmaa, joista toinen oli pitkäkestoinen ja toisessa lääkehoito toistettiin tarpeen vaatiessa. Kaikki potilaat (yhteensä 966) saivat Cosentyx-valmistetta 150 mg tai 300 mg viikoilla 0, 1, 2, 3, 4, 8 ja 12, minkä jälkeen heidät satunnaistettiin saamaan samansuuruisista annosta joko ylläpitohoitona kerran kuukaudessa tai tarpeen vaatiessa. Tarpeen vaatiessa hoitoa

**Taulukko 1.** Vaste viikolla 12 eri hoidoille Cosentyx-valmisteen vaiheen III tutkimuksissa keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoidossa.

ERASURE	FIXTURE
<p><b>PASI75:</b> Cosentyx 150 mg: 174/244 (72 %) Cosentyx 300 mg: 200/245 (82 %) Lume 11/246 (5 %)</p> <p><b>IGA mod 2011, oireeton tai lähes oireeton:</b> Cosentyx 150 mg: 125/244 (51 %) Cosentyx 300 mg: 160/245 (65 %) Lume 6/246 (2 %)</p>	<p><b>PASI75:</b> Cosentyx 150 mg: 219/327 (67 %) Cosentyx 300 mg: 249/323 (77 %) Lume 16/324 (5 %) Etanersepti: 142/323 (44 %)</p> <p><b>IGA mod 2011, oireeton tai lähes oireeton:</b> Cosentyx 150 mg: 167/327 (51 %) Cosentyx 300 mg: 202/323 (63 %) Lume 9/324 (3 %) Etanersepti 88/323 (27 %)</p>
FEATURE	JUNCTURE
<p><b>PASI75:</b> Cosentyx 150 mg: 41/59 (70 %) Cosentyx 300 mg: 44/58 (76 %) Lume 0/59 (0 %)</p> <p><b>IGA mod 2011, oireeton tai lähes oireeton:</b> Cosentyx 150 mg: 31/59 (53 %) Cosentyx 300 mg: 40/58 (69 %) Lume 0/59 (0 %)</p>	<p><b>PASI75:</b> Cosentyx 150 mg: 43/60 (72 %) Cosentyx 300 mg: 52/60 (87 %) Lume 2/61 (3 %)</p> <p><b>IGA mod 2011, oireeton tai lähes oireeton:</b> Cosentyx 150 mg: 32/60 (53 %) Cosentyx 300 mg: 44/60 (73 %) Lume 0/61 (0 %)</p>

saaneiden vaste ei säilynyt riittävänä, ja siksi suositellaan lääkkeen antoa säännöllisesti kerran kuukaudessa.

### **Haittavaikutukset**

Edellä mainitun neljän lumelääkekontrolloidun tutkimuksen tiedot yhdistettiin Cosentyx-valmisteen turvallisuuden arvioimiseksi 12 viikon ajalta hoidon aloittamisesta. Yhteensä 2 706 potilaan tiedot arvioitiin, ja heistä 692 sai 150 mg Cosentyx-valmistetta, 690 potilasta sai 300 mg Cosentyx-valmistetta ja 694 potilasta sai lumelääkettä.

Yleisimmät haittavaikutukset olivat ylähengitystieinfektiot, huuliherpes, vetinen nuha, ripuli ja urtikaria. Infektioita ilmoitettiin 29 %:lla Cosentyx-hoitoa ja 19 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista, ja useimmat niistä olivat vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita. Vakavien infektioiden määrä oli sekukinumabi-ryhmässä jopa hiukan pienempi kuin lumeryhmässä. IL-17A:n estäminen altistaa potilaat mukokutaaniselle kandidiaasille, ja tämän mukaisesti limakalvojen tai ihon sieni-infektioita todettiin useammin sekukinumabi- kuin lumeryhmässä (3,55 vs. 1,00 infektiota 100:aa potilasvuotta kohti). Tapaukset olivat kuitenkin vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita ja reagoivat vakiintuneeseen hoitoon.

Cosentyxin immunogeenisuus eli vasta-aineiden muodostuminen lääkeainetta kohtaan vaikuttaa vähäiseltä. Enintään 52 viikkoa kestäneen hoidon aikana alle 1 % potilaista kehitti vasta-aineita.

### **Pohdinta**

Secukinumabi on ensimmäinen lääkevalmiste, joka kohdistuu spesifisesti tulehdusta aiheuttavaan IL-17A-sytokiiniin. Valmisteen hyvä teho ja suotuisalta vaikuttava turvallisuusprofiili tekevät siitä tärkeän uuden vaihtoehdon laaja-alaisen läiskäpsoriaasin hoidossa.

Merkittävä osa potilaista saadaan Cosentyx-hoidolla oireettomaksi tai lähes oireettomaksi. Vaiheen III FIXTURE-

tutkimuksessa verrokkivalmisteena käytettyyn etanerseptiin nähden teho oli selvästi parempi. Pitkäkestoisesta hoidosta on toistaiseksi vain vähän tietoa. Näyttää kuitenkin siltä, että teho säilyy hyvin ylläpito-hoidossa. Taus-talla lienee osaltaan Cosentyxin vähäinen immunogeenisuus.

Turvallisuustietoa on Cosentyxistä kertynyt jo suhteellisen paljon, koska tutkimusohjelma on ollut laaja ja sisältänyt psoriaasin lisäksi myös muita muun muassa nivelreuman sukuisia autoimmuunitauteja. Haittavaikutusprofiili vaikuttaa suotuisalta suhteessa muihin käytettävissä oleviin biologisiin hoitoihin. Pitkäkestoisen hoidon turvallisuudesta saadaan lisää tietoa meneillään olevien tutkimusten, myyntiluvan jälkeisen seurannan sekä psoriaasirekisteritutkimusten myötä. Ainakaan toistaiseksi tulokset eivät viittaa esimerkiksi pahanlaatuisten kasvainten tai vakavien infektioiden lisääntymiseen. IL-17A-eston ominaisena haittavaikutuksena on tunnistettu ihon ja limakalvojen kandidiaasit.

Cosentyx on tervetullut vaihtoehto läiskäpsoriaasin hoitoon uuden vaikutusmekanisminsa sekä teho- ja turvallisuusprofiilinsa vuoksi. IL-17A-sytokiiniin kohdistuvat lääkehoidot tarjoavat jatkossa uusia mahdollisuuksia myös muiden autoimmuunitautien hoitoon. ■

### **Kirjallisuutta**

*Airola K, Mälkönen T. Parempaa hoitoa psoriaasiin. Sic! 2014; 4(2): 16–7.*

*Langley RG, ym. Secukinumab in plaque psoriasis – results of two phase 3 trials [ERASURE and FIXTURE]. N Engl J Med 2014; 371: 326–38.*

*Mälkönen T. Psoriaasin patogeneesi ja uudet hoidot. Suom Lääkäril 2010; 65(17): 1511–9.*

*Mälkönen T. Uudet biologiset lääkkeet tulehduksellisten ihosairauksien hoidossa. Duodecim 2014; 130: 627–34.*

*Psoriaasi. Käypä hoito -suositus (iho ja nivelet); päivitetty 26.6.2012. www.kaypahoito.fi*

**Consentyx-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 15.1.2015.**

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdellä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdellä Product information.

Valmisteyhteenvetoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi):  
Lääketieto > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan.