

Konsten att välja rätt läkemedel

För varje år som går får allt fler som har psoriasis tillgång till **biologiska läkemedel**. Det blir också fler olika biologiska läkemedel att välja på. Det är ett val som kan spela stor roll, eftersom olika biologiska läkemedel har sina styrkor och svagheter.

Text KARL LINDBERG Foto LARS EKDAHL

I dag behandlas var tredje svensk som har svår psoriasis med biologiska läkemedel. För många av dem har medicinen inneburit en tydlig förbättring av symtomen.

Charlotta Enerbäck är professor i dermatologi och forskar om psoriasis vid Linköpings universitet. Hon arbetar även som hudläkare på samma sjukhus och har med egna ögon sett effekterna av biologiska läkemedel.

– Våldigt många patienter blir helt utläkta i sin psoriasis när de får biologiska läkemedel, berättar Charlotta. För många är det en stor omställning. Det kan ta tid att vänja sig vid en hud fri från psoriasis efter ett helt liv med sjukdomen.

Tar sig olika uttryck

Men det finns också en mindre grupp som, trots att de fått biologiska läkemedel, inte når behandlingsmålen. En förklaring kan vara att psoriasis tar sig olika uttryck hos olika patienter och att det därför också är individuellt vilken effekt en behandling ger.



Charlotta Enerbäck ser biologiska läkemedel som ett bra alternativ för patienter med mycket psoriasisutslag. Oftast får patienterna först pröva systemläkemedlet metotrexat. Om inte det ger avsedd effekt får de istället en behandling med de nyare systemläkemedel som kallas biologiska läkemedel.

– När man har ett Pasi på mer än tio ska man få tillgång till ett systemläkemedel, menar Charlotta. Tidigare klarade sig många av dessa patienter på ljusbehandling, men nu tycker vi att de ska erbjudas en systembehandling eftersom mycket talar för att behandlingen kan minska den inflammatoriska belastning som finns i kroppen. Det är många som har fått vänta länge på en effektiv behandling. Jag tror inte att det är bra att gå med en systeminflammation länge.

Läkemedelsverket menar i sina behandlingsrekommendationer för psoriasis och psoriasisartrit att förstahandsvalet när man planerar att starta behandling med ett biologiskt läkemedel bör vara TNF-hämmare med de aktiva substanserna adalimumab eller etanercept. Anledningen är att dessa oftast

SÅ EFFEKTIVA är läkemedlen

Läkemedelsverket listar verksamma substanser i de godkända biologiska läkemedlen, deras målmolekyler och den procentuella andelen patienter som uppnår 75 procent (PASI 75) respektive 90 procent (PASI 90) förbättring av PASI jämfört med placebo efter 12 veckors behandling.

Verksam substans	Målmolekyl	PASI 75 (Placebo %)	PASI 90 (Placebo %)
Etanercept 50 mg/vecka	TNF- α	31,2 (3,0)	11,1 (0,7)
Etanercept 100 mg/vecka	TNF- α	48,9 (4,5)	21,8 (1,4)
Infliximab 5 mg/kg/dos	TNF- α	79,4 (2,6)*	52,5 (0,8)*
Adalimumab 40 mg/dos	TNF- α	72,0 (7,8)	44,8 (3,2)
Certolizumab 200 mg/dos	TNF- α	72,7 (7,3)**	42,7 (1,7)**
Ustekinumab 45 mg/dos	IL-12 /23	66,9 (3,6)	42,6 (1,2)
Ustekinumab 90 mg/dos	IL-12 /23	68,7 (3,4)	44,2 (1,2)
Sekukinumab 300 mg/dos	IL-17	79,5 (4,2)	56,6 (1,1)
Ixekizumab 80 mg/dos	IL-17	88,7 (4,4)	69,9 (1,1)
Brodalumab 210 mg/dos	IL-17R	85,5 (5,8)	73,6 (1,0)
Guselkumab 100 mg/dos	IL-23	88,8 (6,9)**	71,7 (2,7)**
Risankizumab 150 mg/dos	IL-23	87,2 (9,0)	75,1 (3,5)**
Tildrakizumab# 100 mg/dos	IL-23	62,5 (5,8)	36,7 (2,0)

*10 veckors behandling. **16 veckors behandling. #Godkänt men ännu inte tillgängligt i Sverige.

Källa: Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för psoriasis och psoriasisartrit



Allt fler patienter med psoriasis och psoriasisartrit får tillgång till biologiska läkemedel.

har god effekt på både psoriasis och psoriasisartrit och att de är läkemedel med säkerhetsdata från ett stort antal patienter.

Socialstyrelsen konstaterar i sina riktlinjer för vård vid psoriasis att behandling med IL-17-hämmarna sekukinumab eller ixekizumab har bättre effekt än behandling med TNF-alfahämmaren etanercept. De vetenskapliga studier som Socialstyrelsen gick igenom när de tog fram riktlinjerna visade att betydligt fler av de patienter som behandlades med IL-17-hämmarna uppnådde kliniskt relevant förbättring efter tolv veckor än patienterna som behandlades med TNF-alfahämmaren.

Under kontroll

En del biologiska läkemedel ger goda resultat vid psoriasis och mindre goda vid psoriasisartrit. För andra biologiska läkemedel gäller

det motsatta. För den som har både psoriasis och psoriasisartrit blir valet av biologiskt läkemedel därmed ett val av vilken av sjukdomarna det är viktigast att hålla under kontroll.

Vissa vetenskapliga studier tyder på att olika biologiska läkemedel är olika effektiva mot psoriasisutslag beroende på var på kroppen de dyker upp. Dessa studier är dock alltför små för att det ska gå att dra några säkra slutsatser.



Diskutera alternativ

→ Gerd-Marie Alenius är överläkare i reumatologi vid Umeå universitet. Hon tycker att den som behandlas med TNF-hämmare, men inte når behandlingsmålen, bör prata med sin läkare om vad det finns för andra behandlingsalternativ.

– Man ska diskutera sin behandling ifall man inte uppnår behandlingsmålen, men det

Så fungerar biologiska läkemedel

➔ Biologiska läkemedel är skräddarsydda för att påverka specifika steg i den inflammatoriska sjukdomsprocessen som leder till psoriasis och psoriasisartrit. De hämmar inflammationsprocessen i kroppen, bland annat genom att hämma budbärarmolekyler i immunsystemet.

De biologiska läkemedlen är grupperade efter var de har sin verkningsmekanism. Det finns en grupp läkemedel som hämmar verkningarna av proteinet tumörnekrosfaktor alfa, TNF-alfa. Det var de som kom först. Sedan kom läkemedel som hämmar verkningarna av proteingruppen interleukiner, IL. Det finns idag såväl IL-17 hämmare som IL-23 hämmare och IL-12/23 hämmare. Eftersom interleukinhämmarna är nyare än TNF-alfahämmarna så vet vi inte lika mycket om vilken behandlings-effekt de har på lång sikt.

Behandlingsrekommendationerna för systemisk behandling av psoriasis från Svenska Sällskapet för Dermatologi och Venereologi, SSDV, konstaterar att läkemedel med de aktiva substanserna infliximab, adalimumab, certolizumabpegol, ixekizumab, och sekukinumab har mycket god effekt på både hud och leder.

Infliximab, adalimumab och certolizumabpegol hör till gruppen TNF-alfahämmare. Ixekizumab och sekukinumab räknas till IL-17-hämmarna.

Svensk Reumatologisk Förening, SRF, har tagit fram riktlinjer för läkemedelsbehandling vid psoriasisartrit. Av de biologiska preparaten rekommenderar riktlinjerna i första hand TNF-hämmare. Anledningen är att TNF-hämmare är den typ av biologiska läkemedel som funnits längst. Därmed finns det, enligt SRF, gedigen kunskap om vilken effekt och vilka biverkningar de har.

Det finns fem godkända TNF-hämmare för behandling av psoriasisartrit – adalimumab, certolizumabpegol, etanercept, golimumab och infliximab. Det finns även två IL17A-hämmare, sekukinumab och ixekizumab, som har visat god effekt avseende såväl förbättring av inflammationsgrad, funktion och hälsorelaterad livskvalitet.

För behandling av psoriasisartrit finns även TNF-alfahämmaren golimumab och T-cellsmoduleraren abatacept. Den senare har inte så bra effekt på psoriasis i huden. ■

Allt fler alternativ

➔ De första biologiska läkemedlen kom för drygt tio år sedan. Det kommer ständigt nya. Tidigare i år godkände EU ett biologiskt läkemedel med den verksamma substansen risankizumab. Det är en IL-23 hämmare för behandling av måttlig till svår psoriasis hos vuxna.

Det nya biologiska läkemedlet har godkänts av EU-kommissionen. Läkemedlet tas med en dos i kvartalet. Godkännandet



kommer efter omfattande tester av läkemedlets effekt och biverkningar.

– Så många som 80 procent av patienterna som hade utläkt hud efter 16 veckors behandling behöll huden helt utläkt under hela det första året då studien pågick, säger den franske professorn

Hervé Bachelez.

Även när det gäller patienternas upplevda livskvalitet visar testerna goda resultat. Den vanligaste biverkningen var övre luftvägsinfektion som drabbade var åttonde patient. ■

» En del biologiska läkemedel ger goda resultat vid psoriasis och **mindre goda** vid psoriasisartrit.«

kan finnas olika alternativ beroende på samsjuklighet, sjukdomsuttryck, biverkningsprofil och så vidare, säger Gerd-Marie Alenius. Det är inte alltid andra biologiska läkemedel eller biosimilarer som är förstahandsval, det kan istället till exempel vara kombinationsbehandling eller andra tillägg.

En vanlig kombination vid såväl psoriasis som psoriasisartrit är ett biologiskt läkemedel tillsammans med metotrexat. Vid psoriasisartrit kan även antiinflammatoriska läkemedel med aktiva substanser som naproxen användas som tillägg till biologiska läkemedel.

Eftersom alla patienter är unika reagerar de olika på samma mediciner. Ett biologiskt läkemedel som fungerar bra för en patient kan ge dålig effekt för en annan. Det finns patienter som trots att de provat flera olika biologiska läkemedel ändå inte når behandlingsmålen.

– I den situationen är mitt råd att man pratar med sin doktor och ser över vilka behandlingsalternativ som fungerat bäst, säger Gerd-Marie Alenius. Det finns en grupp patienter som inte får fullgod effekt, men där kan ändå viss effekt vara bättre än ingen alls.

Planerad graviditet

Den som planerar att bli gravid eller vill amma sitt barn har ytterligare en aspekt att ta hänsyn till vid valet av biologiskt läkemedel. Kvinnor som är, eller planerar att bli, gravida



Både hur mycket psoriasisutslag man har och var på kroppen de sitter spelar roll för valet av läkemedel.

får idag ofta rådet att avstå från biologiska läkemedel.

– Det finns ingen anledning för kvinnor i fertil ålder att avstå från biologiska läkemedel, menar Gerd-Marie Alenius. Däremot är det viktigt att planera sin graviditet så att man kan göra ett avbrott i behandlingen eller att man redan innan graviditeten väljer preparat utifrån minsta möjliga påverkan på graviditeten och barnet.

Socialstyrelsen konstaterar i de nationella riktlinjerna för vård vid psoriasis att biologiska läkemedel med den aktiva substansen certolizumabpegol, till skillnad från andra TNF-hämmare, med största sannolikhet inte passerar moderkakan och inte går över i bröstmjolk. Certolizumabpegol kan därför enligt riktlinjerna vara ett alternativ för personer som är gravida, planerar att bli gravida i närtid eller ammar. ■