

Risankizumab v terapii psoriatické artritidy

Zpracováno na základě přednášky odb. as. MUDr. Martina Tichého, Ph.D., která zazněla na 14. konferenci Dermatologie pro praxi v Olomouci, 21. 4. 2022

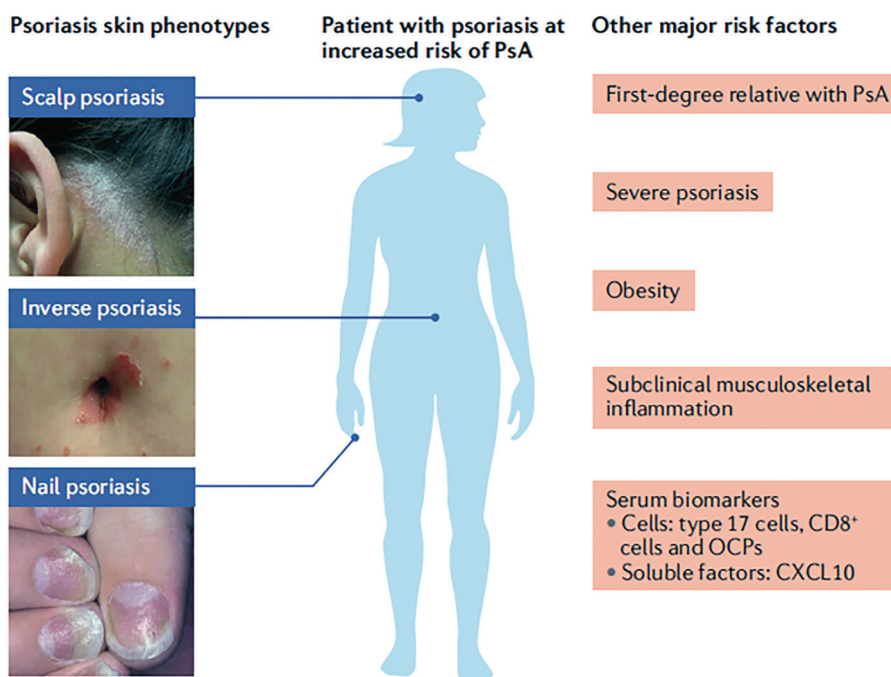
Risankizumab patří do skupiny blokátorů interleukinu 23 a jedná se o humanizovanou protilátku. Tato látka vykazuje vysokou účinnost v dosažení PASI 90 bez ohledu na závažnost psoriázy pacienta před léčbou. PASI 90 si udrží více než 86 % pacientů léčených risankizumabem déle než 4 roky. U psoriázy nehtů dosáhlo až 70 % pacientů léčených risankizumabem NAPSÍ 0, což značí úplné vyhojení nehtů, a tuto léčebnou odpověď si udrželo také více než 4 roky léčby.

Doposud byl lék registrován k léčbě středně těžké a těžké ložiskové psoriázy, nově má terapeutickou indikaci i u psoriatické artritidy, kdy se může užívat buď samostatně, nebo v kombinaci s metotrexátem. Je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů s nedostatečnou odpovědí, nebo intolerancí na jedno nebo více chorobu modifikujících antirevmatik (DMARD's).

Co je psoriatická artritida?

Jedná se o heterogenní chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění kloubů i mimokloubních struktur (šlachy, úpony, měkké tkáně), které sdílí některé charakteristické rysy s větší skupinou tzv. spondylartritid. Mezi tyto společné znaky patří zejména periferní artritida drobných kloubů (asi 96%). V úvodu se často manifestuje enthesitidami (25–50 %) a u velké většiny pacientů bývá přítomno kožní postižení, které většinou artritidě předchází, ale mohou nastat i opačné situace. Častým markerem jsou také změny nehtů a také daktylitidy (u cca 50%), které mohou být až mutilujícího charakteru. Méně časté bývá axiální postižení (5–25 %). Asi 7 % pacientů trpí uveitidou a 2 % pacientů mohou vyvinout idiopatické střevní záněty. U všech subtypů psoriatické artritidy se ukazují 3 vyvolávající cytokiny – IL-17, TNF alfa a IL-23.

Obr. 1. Zvýšená pravděpodobnost rozvoje psoriatické artritidy je u pacientů s psoriázou kštice, inverzní psoriázou a psoriázou nehtů



Jaké jsou faktory zvýšeného rizika rozvoje psoriatické artritidy u pacientů s psoriázou?

Na prvním místě sem patří nehtová psoriáza, ale i další formy jako je inverzní forma (v záhybech), nebo psoriáza kštice. Tyto tři subtypy psoriázy často předchází rozvoji psoriatické artritidy. Z dalších rizikových faktorů je to zá-

važnost psoriázy, obezita, nebo subklinický muskuloskeletální zánět.

Studie KEEPsAKE-1 a KEEPsAKE-2

Tyto studie deklarují účinnost risankizumabu v terapii psoriatické artritidy. Design těchto studií byl lehce rozdílný. Ve studii KEEPsAKE-1 byly pacienti po selhání konvenč-

ních léků (DMARDs), zatímco v KEEPsAKE-2 byli pacienti, kteří byli v minulosti léčeni biologickou léčbou. Komparátorem v obou studiích bylo placebo (pacienti v placebové větvi užívali DMARDs, nejčastěji metotrexát).

Ve studii KEEPsAKE-1 dosáhlo podle skórovacího systému ACR20 v týdnu 24 necelých 60 % pacientů, po roce léčby až 70 % pacientů. Ve sku-

pině s placebem se jednalo asi o 33 % pacientů. Ve studii KEEPSAKE-2 dosáhlo ACR20 lehké přes 51 % osob v týdnu 24 a po roce necelých 60 %.

U skóre ACR50, tedy dosažení ještě výraznější remise, jsou hodnoty nižší, ale také poměrně významné a je zde statisticky signifikantní rozdíl oproti větvi s placebem.

Vymizení známek entesitidy a daktylitidy bylo pozorováno u vysokého procenta pacientů. Entesitida ustoupila asi u 50 % pacientů a bez známek daktylitidy bylo po roce léčby 76 % osob.

Pouze u radiografické progresy nebyla zjištěná hodnota statisticky signifikantní, u všech ostatních zkoumaných endpointů rozdíly dosáhly statistické signifikance. I u radiografické progresy byly však výsledné hodnoty lepší u risankizumabu, než u skupiny s placebem – 92,4 % vs. 87,7 % pacientů bez progresy onemocnění.

Pacienti trpící psoriatickou artritidou vykazují zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu, po nasazení risankizumabu došlo k významnému poklesu těchto hodnot ve srovnání s placebem. Je tedy evidentní jeho protizánětlivý účinek.

Subjektivní symptomy (bolesti, únava) jsou v revmatologii poměrně zásadní v hodnocení účinnosti biologické léčby. Při terapii risankizumabem došlo k velkému ústupu obou těchto atributů v porovnání s placebem.

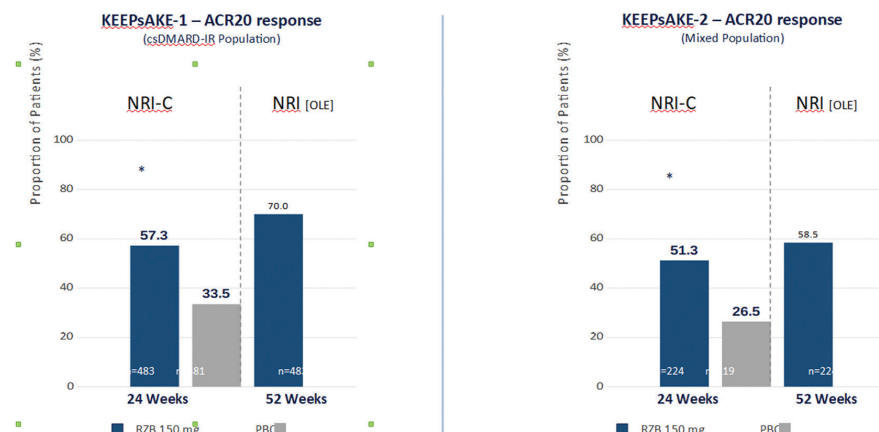
Bezpečnostní profil

Risankizumab známe dlouhodobě ze studii u psoriázy i z klinické praxe a víme, že inhibice IL-23 je velmi bezpečná a nemá obvykle zásadní vedlejší účinky oproti placebo skupinám.

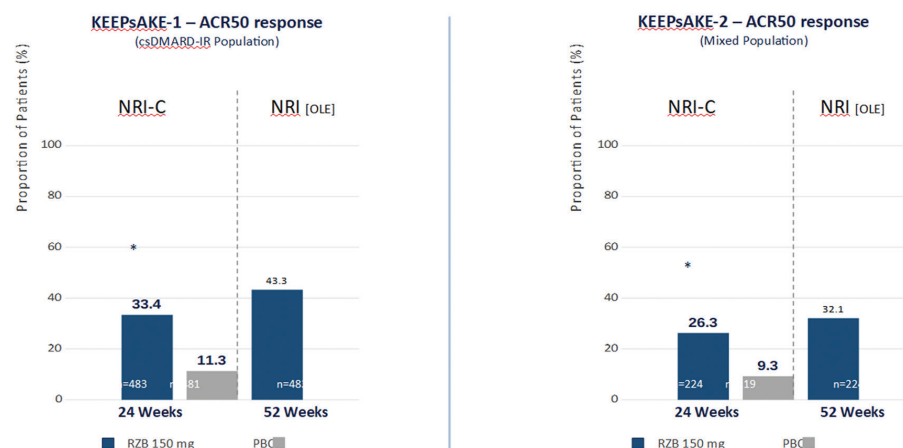
Závěr

Inhibice IL-23 v podobě risankizumabu prokázala v klinických studiích svoji účinnost u pacientů s psoriatickou artritidou, když primární kritérium ACR20 v týdnu 24 bylo splněno u všech skupin pacientů. Dále byla splněna sekundární kritéria, jako vymizení známek daktylid a enthesitid u pacientů léčených risankizumabem a zlepšení ukazatelů kvality života pacienta. Bez radiografické progresy bylo 92 % pacientů v 52 týdnu. Tolerance risankizumabu byla dobrá a nebyla zjištěna žádná závažná bezpečnostní rizika.

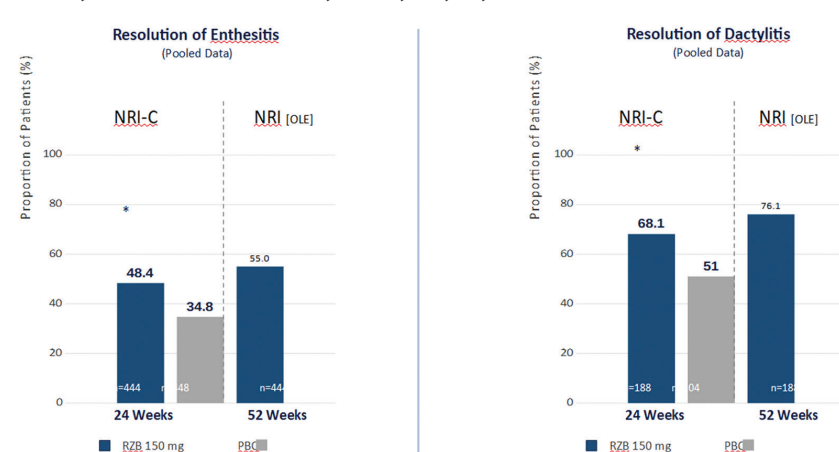
Obr. 2. Dosažení ACR20 ve studiích KEEPSAKE – 1,2



Obr. 3. Dosažení ACR50 ve studiích KEEPSAKE – 1,2



Obr. 4. Vymizení známek enthesitidy a daktylitidy v týdnech 24 a 52 (studie KEEPSAKE – 1,2)



Obr. 5. A) Zlepšení parametru Minimal Disease Activity a ústup bolesti v týdnu 24 je signifikantně významnější ve skupině pacientů léčených risankizumabem vs placebo
B) Pacienti léčení risankizumabem dosáhli vyššího ústupu únavy v týdnu 24 vs placebo v týdnu 24

