

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：沈 孟 儒
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06) 2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

新藥介紹：Risankizumab

阮垂蓉、陳嘉銘

前言

Risankizumab 75 mg/0.83 mL prefilled syringe (Skyrizi[®], 中文商品名：喜開悅[®] 75 mg 針筒裝注射劑) 為人類免疫球蛋白 G1 (IgG1) 單株抗體，有抑制發炎因子 IL-23 (anti-IL-23) 的作用。Risankizumab 為皮下注射劑型，衛福部核可適應症為「適合接受全身性治療的中度至重度斑塊性乾癬成人病人」。健保給付規範限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬；需經事前審查核准後使用，限給付 6 個月，初次申請後每 6 個月須再次申請續用。

藥品特性

乾癬是一種慢性、發炎性、自體免疫的皮膚疾病，系統性回顧指出乾癬的盛行率在成人為 0.5 - 11.4%，兒童則為 0 - 1.4%，盛行率在越遠離赤道的地區似乎有較高的趨勢 [1]。在台灣，乾癬的盛行率約 0.24%。依照形態學的不同與發作的部位，乾癬可分為不同類型，其中最常見的是斑塊性乾癬 (plaque psoriasis)。台灣皮膚科醫學會於 2017 年發表乾癬治療共識，指出評估乾癬

嚴重度的測量工具包括：體表面積比率 (percentage of body surface area, BSA)、乾癬面積暨嚴重度指數 (psoriasis area severity index, PASI)、皮膚學生活品質問卷 (dermatology life quality index, DLQI) 以及醫師整體評估 (physician's global assessment, PGA)，中至重度乾癬的定義為 $BSA \geq 10$ 或 $PASI \geq 10$ 或 $DLQI \geq 10$ [2]。對於治療乾癬疾病，依照臨床的嚴重度、侵犯範圍及部位、病人的共病症與病人偏好，治療藥物有不同的選擇。輕度乾癬通常可以使用局部外用製劑；而中度至重度乾癬除局部外用製劑外，建議使用光照治療或全身性治療 (包括傳統藥品和或生物製劑) [1]。

在乾癬疾病的發生過程中，IL-23 扮演關鍵的角色；IL-23 是涉及發炎和免疫反應的細胞激素，刺激 Th7 細胞分泌 IL-17A、IL-17F、IL-22 和其他促發炎細胞激素。斑塊性乾癬病人的病灶皮膚中，IL-23 的表現量高於非病灶皮膚。Risankizumab 為高度親和力、選擇性與 IL-23 細胞激素的 p19 次單元結合，抑制其與 IL-23 受體複合體的交互作用，進而抑制 IL-23 相關細胞訊息傳遞和促發炎細胞激素的釋放。Risankizumab 治療斑塊性乾癬的建議劑量為 150 mg，在第 0 週、第 4 週和之後每 12 週以皮下注射方式投予 [3]。

相關文獻

2018 年 UltiMMa-1 與 UltiMMa-2 試驗中 [4]，共收納 997 位中度至重度慢性斑塊性乾癬成人病人，以 3:1:1 的比例隨機分派至 risankizumab 150 mg、ustekinumab 45 mg 或 90 mg 與安慰劑組，主要研究終點為 risankizumab 在第 16 週與安慰劑組相比，達到 PASI 90（病人在接受治療後，PASI 分數比治療前至少降低 90% 以上）的比率及達到 sPGA 0 或 1（病灶消失或幾乎消失反應）的比率。結果發現，risankizumab 組達到 PASI 90 的比率及達到 sPGA 0 或 1 的比率皆顯著優於安慰劑及 ustekinumab（如表一所示）。安全性的部分，治療組與對照組發生副作用的比率並沒有顯著差異，但 risankizumab 及 ustekinumab 組的感染比率高於安慰劑組。

表一、UltiMMa-1 與 UltiMMa-2 試驗第 16 週的療效結果

	UltiMMa-1(%)			UltiMMa-2 (%)		
	RIS	UST	Placebo	RIS	UST	Placebo
PASI 90	75.3	42.0	4.9	74.8	47.5	2.0
sPGA 0 或 1	87.8	63.0	7.8	83.7	61.6	5.1

RIS: Risankizumab, UST: Ustekinumab

另外，Blauvelt 等作者於 2020 年發表 IMMhance 試驗 [5]，納入 507 位受試者，以 4:1 的比例隨機分派至 risankizumab 150 mg 與安慰劑組。原本接受 risankizumab 且第 28 週達 sPGA 0 或 1 的病人，會再度隨機分派至繼續治療或停用治療（用安慰劑代替）。結果發現，停用 risankizumab 後仍可維持穩定的療效且不易復發。停用治療組在第 52 週達到 sPGA 0 或 1 的比率為 61.3%，低於繼續治療組（87.4%）；停用治療組的復發時間（從停藥後至 sPGA ≥ 3）之中位數為 295 天。安全性的部分，與停用治療組相比，繼續治療組發生副作用的比率在兩年的研究時間沒有顯著差異。

IMMhance 試驗納入 31 位未接受預防治療的潛伏性結核病病人，沒有人在使用 risankizumab 期間發生活動性結核病。

注意事項[3, 6]

Risankizumab 須避光儲存在 2-8°C 的冰箱內，注射前將外盒從冰箱取出，原包裝在室溫下避開陽光直射位置回復至室溫（15 至 30 分鐘），勿以其他方式如微波爐、熱水等加熱。注射時再取出注射器，先確認溶液為無色至淺黃色且透明至略微乳白，可能包含少數透明至白色藥品相關微粒才可以使用，若溶液混濁、變色或包含大型粒子，則不應使用。Risankizumab 為皮下注射劑型，每一劑應施打在不同部位（例如大腿、上臂、腹部），且不應施打在有觸痛、瘀青、紅斑、硬結或受乾癬影響的皮膚。注射完後用棉球或紗布墊片壓住注射部位 10 秒鐘，不可按摩注射部位。

在開始使用 risankizumab 治療前，所有病人應接受結核病感染評估，對於有潛伏性結核病的病人或是無法確認已經過適當治療之潛伏性或活動性結核病病史的病人，考慮使用 risankizumab 之前應先給予抗結核病治療，對於有活動性結核病的病人，則禁止使用 risankizumab。病人在接受 risankizumab 治療期間與之後皆應監測活動性結核病之徵兆與症狀。對於病人有慢性感染或復發感染病史、B 型與 C 型肝炎，應先考量風險及效益再決定是否要使用。治療期間，指示病人在發生臨床重要感染的表徵或症狀時立即就醫，若病人發生此類感染或是對感染的標準治療無反應，應密切監測病人並停用 risankizumab，直到感染消退；另外，接受治療期間，不應接種活性疫苗。

不良反應

Risankizumab (Skyrizi®) 極常見、常見副作用為 [3, 6]：

1. 免疫原性：產生抗體（24%；中和抗體：14%）。
2. 感染：感染（22%）、上呼吸道感染（13%）。
3. 中樞神經系統：頭痛（4%）、疲倦（3%）。
4. 注射部位反應（2%）：瘀青、紅斑、血腫、出血、刺激、疼痛、搔癢、反應、腫脹。
5. 癬感染（1%）：足癬、股癬、體癬、花斑癬、手癬、癬感染。

結論

乾癬是無法根治，影響病人生活品質與心理的疾病，對病人造成極大的困擾。現在已經有越來越多生物製劑可以控制乾癬的進展，甚至完全達到緩解的成效；表二為院內用於治療乾癬之anti-IL單株抗體藥品。其中，risankizumab 具有持久性的治療反應，且3個月施打一次的治療週期相對便利，可以降低給藥頻率。本藥為皮下注射劑型單株抗體，醫療人員於使用之前需評估病人感染疾病狀況，並可提醒病人用藥注意事項及可能發生的副作用，以確保用藥安全。

參考文獻

1. UpToDate. Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. Updated: Dec 30, 2019.
2. Tsen-Fang Tsai, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus statement on management of psoriasis. *Dermatologica Sinica*, 2017. 35(2): p. 66-77.
3. Risankizumab (Skyrizi®) 仿單.
4. Kenneth B Gordon, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo -controlled and ustekinumab -controlled phase 3 trials. *Lancet*, 2018. 392(10148): p. 650-661.
5. Andrew Blauvelt, et al. Efficacy and Safety of Continuous Risankizumab Therapy vs Treatment Withdrawal in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*, 2020. 156(6): p. 649-658.
6. Lexicomp. Risankizumab: Drug Information.

表二、本院用於乾癬治療之 anti-IL 單株抗體藥品

藥名	Risankizumab	Guselkumab	Ixekizumab	Secukinumab	Ustekinumab
商品名	SKYRIZI®	TREMFYA®	TALTZ®	COSENTYX®	STELARA®
規格	預充填式注射器 75 mg/0.83 mL	預充填式注射筆 100 mg/mL	預充填式注射筆 80 mg/mL	預充填式注射筆 150 mg/mL	預充填式注射器 45 mg/0.5mL 90mg/1mL 注射液劑 130 mg/26mL
機轉	IL-23 inhibitor	IL-23 inhibitor	IL-17A inhibitor	IL-17A inhibitor	IL-12/23 inhibitor
衛福部 核准 適應症	全身性治療的中度 至重度斑塊性乾癬 成人病人	斑塊性乾癬、掌蹠 膿皰症、乾癬性關節炎	斑塊性乾癬、乾癬 性關節炎、僵直性 脊椎炎、無放射 影像確認之中軸 性脊椎關節炎	斑塊性乾癬、乾 癬性關節炎、中 軸性脊椎關節炎	乾癬、乾癬性關節炎 (≥12歲)、中至重度活 動性克隆氏症 (CD*)、潰瘍性結腸 炎(UC*)成人病人
投予 途徑	SC	SC	SC	SC	SC IVD (for CD/UC)
一般 建議 劑量	150 mg在第0週、第 4週和之後每12週 投予150 mg	第0週與第4週各 投予100 mg，之後 每8週投予100 mg	第0週給予160 mg，第2、4、6、 8、10與12週投 予80 mg。之後每 4週80 mg	150-300 mg 在第 0、1、2、3、4 和之後每4週投 予150-300 mg	45-90 mg 在第0 週、第4週和之後每 12週投予45-90 mg (體重>100 kg: 90 mg);(CD/UC 劑量略)
兒童 建議 劑量	NA	NA	NA	NA	<60 kg: 0.75 mg/kg 在第0週、第4週 和之後每12週投 予0.75 mg/kg ≥60 kg: 45-90 mg 在 第0週、第4週和 之後每12週投予 45-90 mg
健保價	52,023元	71,062元	30,415元	19,442 元	94,791 元
副作用	免疫原性、感染、 上呼吸道感染、注 射部位反應、癬感 染、頭痛、疲倦	免疫原性、感染、 上呼吸道感染、注 射部位反應、癬感 染、頭痛、單純皰 疹感染症、腹瀉、 胃腸炎、肝臟酵素 提高、關節痛	免疫原性、感染、 上呼吸道感染、注 射部位反應、嗜中 性白血球減少、癬 感染、血小板減 少、噁心	上呼吸道感染、 疲倦、頭痛、 腹瀉	上呼吸道感染、疲 倦、頭痛、腹瀉、搔 癢、關節痛

* CD: Crohn's Disease (克隆氏症), UC: Ulcerative colitis (潰瘍性結腸炎)