



發行人：楊 俊 佑  
總編輯：葉 鳳 英  
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

## 藥物介紹：Secukinumab

郭庭昀<sup>1</sup>、何俊杰

### 前言

乾癬為全身慢性發炎的皮膚病，其典型的臨床表徵為皮膚上有紅斑、硬塊及脫屑，也會伴隨著疼痛、搔癢，比例最高的亞型為斑塊性乾癬；乾癬性關節炎是常見的共病症。乾癬的治療方式有外用藥膏、照光治療、口服藥物以及生物製劑；其中，生物製劑適用於經照光治療及其他系統性治療無效的病人。

### 機轉與適應症

IL-17A (interleukin-17A) 是內生性的細胞激素，與發炎及免疫反應有關，在乾癬與免疫性關節炎的致病機轉中高度表現。Secukinumab (Cosentyx<sup>®</sup>，中文商品名：可善挺注射液) 為基因重組之人類單株 IgG1/k 抗體，可專一地與 IL-17 結合，抑制下游 IL-17A 與 IL-17 受體之致效作用。目前衛生福利部核准適應症為中至重度斑塊性乾癬、乾癬性關節炎、僵直性脊椎炎。

### 用法

Cosentyx<sup>®</sup> 為筆針劑型，每隻筆含有 secukinumab 150 mg，給藥途徑為皮下注射。建議劑量如下：

1. 斑塊性乾癬：300 mg，起始時於第 0、1、2、3 和 4 週，接著維持每 4 週一次的皮下注射。體重較輕者 ( $\leq 60$  kg) 可給與 150 mg 的劑量。
2. 乾癬性關節炎與僵直性脊椎炎：150 mg，起始時於第 0、1、2、3 和 4 週，接著維持每 4 週一次的皮下注射。對於以腫瘤壞死因子阻斷劑 (anti-TNF $\alpha$ ) 治療反應不佳的病人，建議每次劑量為 300 mg；同時患有中度至重度斑塊性乾癬的病人，參照斑塊性乾癬之建議劑量。

### 病患自行施打注意事項

1. 藥品需避光儲存，並冷藏於 2-8°C，不可冷凍。準備好要用時才可取出。
2. 從冰箱取出後要在 1 小時內完成注射。
3. 不可搖晃注射筆；注射前應檢查有效期限，並留意注射筆的視窗，內部液體須為澄清。
4. 以 90 度對著已清潔的注射部位執行注射，建議的注射部位為大腿前側、下腹部（避開肚臍周圍 5 公分的區域）或上臂外側；每次應選擇不同的注射部位。不要在敏感會痛的、受傷的、發紅的、脫屑的、有硬塊的、或有乾癬的皮膚部位注射。
5. 注射部位可能會有少量出血，可用棉球或紗布壓住注射部位 10 秒鐘。不要揉注射部位。

<sup>1</sup> 中國醫藥大學藥學系實習生

6. 用過的注射筆應立即丟棄至尖銳物收集筒中，不可重複使用。

## 藥物動力學

Secukinumab 呈線性藥物動力學，生體可用率為 55%~77%，約 6 天可達血漿最高濃度；分布體積和清除會隨體重的增加而增加。代謝途徑仍未知，預期會和其他內生的 IgG 一樣，經由細胞分解途徑，降解成小肽和胺基酸。平均全身性清除率為 0.14~0.22 L/day，平均半衰期為 22 至 31 天。

## 藥物交互作用

Secukinumab 有免疫抑制的效果，因此，接受治療的病人不可接種活性疫苗。因可能間接影響 CYP450 酵素，如果併用狹窄治療指數藥品時，例如：warfarin、cyclosporine...等，應監測藥品療效或血中濃度，並考慮調整劑量。

## 不良反應與禁忌

常見副作用為感冒症狀(如鼻咽炎，11.4~12.3%)、腹瀉(2.6~4.1%)、感染(如上呼吸道感染，2.5~3.2%)。若病人發生嚴重感染時，應暫時停用並監測病人臨床狀況，直至感染解除。在臨床試驗中曾觀察到克隆氏症惡化的病例，患有活動性克隆氏症的病人使用此藥時，須嚴密監測疾病的進展。

Secukinumab 禁用於活動性肺結核患者，及對 secukinumab 或賦形劑有嚴重過敏反應的病人。

## 臨床試驗

二項隨機、雙盲、安慰劑對照，為期 52 週的第三期臨床試驗(ERASURE & FIXTURE)，針對接受傳統治療(外用製劑、

光療法與全身性治療)後，病況仍控制不佳的中至重度斑塊性乾癬成人患者，於第 0、1、2、3 和 4 週皮下注射試驗藥品，接著維持每 4 週一次的投藥。研究結果證實，相較於安慰劑或 etanercept，使用 secukinumab 的組別，在乾癬面積暨嚴重度指數 (Psoriasis Area Severity Index, PASI) 與研究者總體評估(modified IGA, investigator's global assessment)二方面的改善，都顯著優於安慰劑與 etanercept，且療效反應能持續至 52 週。

另一項同樣針對接受傳統治療後，病況仍控制不佳之中至重度斑塊性乾癬成人患者的隨機、雙盲、第三期臨床試驗(CLEAR)，比較 secukinumab 與 ustekinumab 的臨床療效。結果顯示，secukinumab 組別的乾癬面積暨嚴重度指數改善程度是較高的。(表一)

### 【藥品安全性】

針對上述 ERASURE 與 FIXTURE 的研究，Dr. Lee 等學者進一步分析受試者為亞洲族群(n=443)的試驗結果。結果顯示，secukinumab 組別最常發生的不良反應為鼻咽炎與皮膚搔癢。

一項隨機、雙盲、安慰劑對照，為期 12 週的第三期臨床試驗(JUNCTURE, n=182)，針對傳統治療後，病況仍控制不佳的乾癬成人患者，比較 secukinumab 與安慰劑的臨床療效及安全性。結果發現，兩組不良反應分別為 70.0% 及 54.1%，但都是輕微且可耐受的副作用。

## 院內同類藥品比較

本院可用於治療乾癬的生物製劑比較詳見表二。

表一、臨床試驗數據結果

| Study               | Outcome measure<br>(at WK 12) | Secukinumab<br>300 mg | Secukinumab<br>150 mg | Placebo | Etanercept | Ustekinumab |
|---------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------|------------|-------------|
| ERASURE<br>(n=738)  | PASI 75                       | 81.6% <sup>‡</sup>    | 71.6% <sup>‡</sup>    | 4.5%    |            |             |
|                     | IGA Response <sup>#</sup>     | 65.3% <sup>‡</sup>    | 51.2% <sup>‡</sup>    | 2.4%    |            |             |
| FIXTURE<br>(n=1306) | PASI 75                       | 77.1% <sup>†‡</sup>   | 67.0% <sup>†‡</sup>   | 4.9%    | 44.0%      |             |
|                     | IGA Response <sup>#</sup>     | 62.5% <sup>†‡</sup>   | 51.1% <sup>†‡</sup>   | 2.8%    | 27.2%      |             |
| CLEAR<br>(n=676)    | PASI 90<br>(at WK 16)         | 79.0% <sup>*</sup>    |                       |         |            | 57.6%       |

#Response of 0 or 1 on modified IGA

† P&lt;0.001 vs. Etanercept.

‡ P&lt;0.001 vs. Placebo

\* P &lt; 0.0001 vs. Ustekinumab

## 結論

Secukinumab 是目前於台灣核可唯一作用在 IL-17A，用來治療斑塊性乾癬的生物製劑，對其他治療有耐受性的患者使用之後能有明顯的改善，而在 head-to-head 比較之臨床試驗的結果也優於 etanercept 及 ustekinumab。藥師應衛教病人藥品的保存方式、正確的施打方式、用量以及注意事項，治療期間應按時回診，除了觀察療效，更應該嚴密監視有無感染的徵兆及症狀。

## 參考資料

- Langley RG et al. Secukinumab in Plaque Psoriasis- Results of Two Phase 3 Trials. N Engl J Med. 2014;371(4):326-38.
- Thaçi D et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2015;73(3):400-9.
- Lee JH. Secukinumab efficacy and safety in Asian subjects with moderate to severe plaque psoriasis: Pooled analysis from the FIXTURE and ERASURE phase III clinical studies. J Am Acad Dermatol. 2015;72(5 suppl. 1), AB249.
- Paul C et al. Efficacy, Safety and Usability of Secukinumab Administration by Autoinjector/Pen in Psoriasis: A Randomized, Controlled Trial (JUNCTURE). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(6):1082-1090.
- Mantovani L et al. Burden of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis and New Therapeutic Approaches (Secukinumab): An Italian Perspective. Dermatol Ther (Heidelb). 2016;6(2):151-167.

表二、本院治療乾癬之生物製劑比較

| 學名                   | Etanercept                                              | Adalimumab                                          | Ustekinumab                            | Secukinumab                                             |
|----------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 商品名                  | Enbrel                                                  | Humira                                              | Stelara                                | Cosentyx                                                |
| 劑量規格                 | 25 mg/syrg<br>50 mg/pen                                 | 40 mg/0.8 mL/syrg                                   | 45 mg/0.5 mL/syrg                      | 150 mg/mL/pen                                           |
| 作用機轉                 | TNF- $\alpha$ inhibitors                                |                                                     | IL-12/23 inhibitor                     | IL-17A inhibitor                                        |
| 投予途徑                 | SC                                                      |                                                     |                                        |                                                         |
| 一般建議劑量               | 25 mg 每週 2 次；或<br>50 mg 每週 1 次                          | 初始劑量 80 mg，一<br>週後開始每隔一週<br>注射 40 mg                | 在第 0、4 週給予 45<br>mg，接著維持每 12<br>週一次的給藥 | 300 mg，起始時於第<br>0、1、2、3 和 4 週，<br>接著維持每 4 週一次<br>的皮下注射。 |
| 藥物動力學                |                                                         |                                                     |                                        |                                                         |
| BA                   | 58%                                                     | 64%                                                 | N/A                                    | 55%~77%                                                 |
| T <sub>max</sub>     | 1.5~2.9 days                                            | 5.5 days                                            | 7~13.5 days                            | 6 days                                                  |
| V <sub>d</sub>       | 12 L                                                    | 4.7~6 L                                             | 2.74~4.62 L                            | 7.1~8.6 L                                               |
| Total Body Clearance | 3.84 L/day                                              | 0.29 L/day                                          | 0.19 L/day                             | 0.14~0.22 L/day                                         |
| T <sub>1/2</sub>     | 4.5 days                                                | 14 days                                             | 14.9~45.6 days                         | 22~31 days                                              |
| 腎功能劑量調整              | 無需調整劑量                                                  | N/A                                                 |                                        |                                                         |
| 肝功能劑量調整              | 無需調整劑量                                                  |                                                     |                                        |                                                         |
| 副作用                  | 注射部位反應、感<br>染、過敏反應、發燒                                   | 呼吸道感染、血脂增<br>加、頭痛、噁心嘔<br>吐、注射部位反應                   | 注射部位瘀斑、倦<br>怠、感染、鼻咽炎、<br>頭痛            | 感冒症狀、腹瀉、<br>上呼吸道感染                                      |
| 懷孕分級                 | B                                                       |                                                     |                                        |                                                         |
| 健保價(元)               | 3,683 (25 mg)<br>7,036 (50 mg)                          | 14,757                                              | 98,741                                 | 19,442                                                  |
| 每日花費(元)*             | 1,052                                                   | 1,110                                               | BW≤100 kg: 1,627<br>BW>100 kg: 3,254   | BW≤60 kg: 1,068<br>BW>60 kg: 2,136                      |
| 衛福部<br>核准適應症         | 類風濕性關節炎<br>乾癬性關節炎<br>僵直性脊椎炎<br>乾癬<br>活動性多關節幼年<br>型慢性關節炎 | 類風濕性關節炎<br>乾癬性關節炎<br>僵直性脊椎炎<br>克隆氏症<br>乾癬<br>化膿性汗腺炎 | 乾癬<br>乾癬性關節炎<br>幼年乾癬                   | 斑塊性乾癬<br>乾癬性關節炎<br>僵直性脊椎炎                               |
| 儲存                   | 2-8°C 避光冷藏                                              |                                                     |                                        |                                                         |

\*以半年療程計算 (Day 1 – Week 26；182 天)