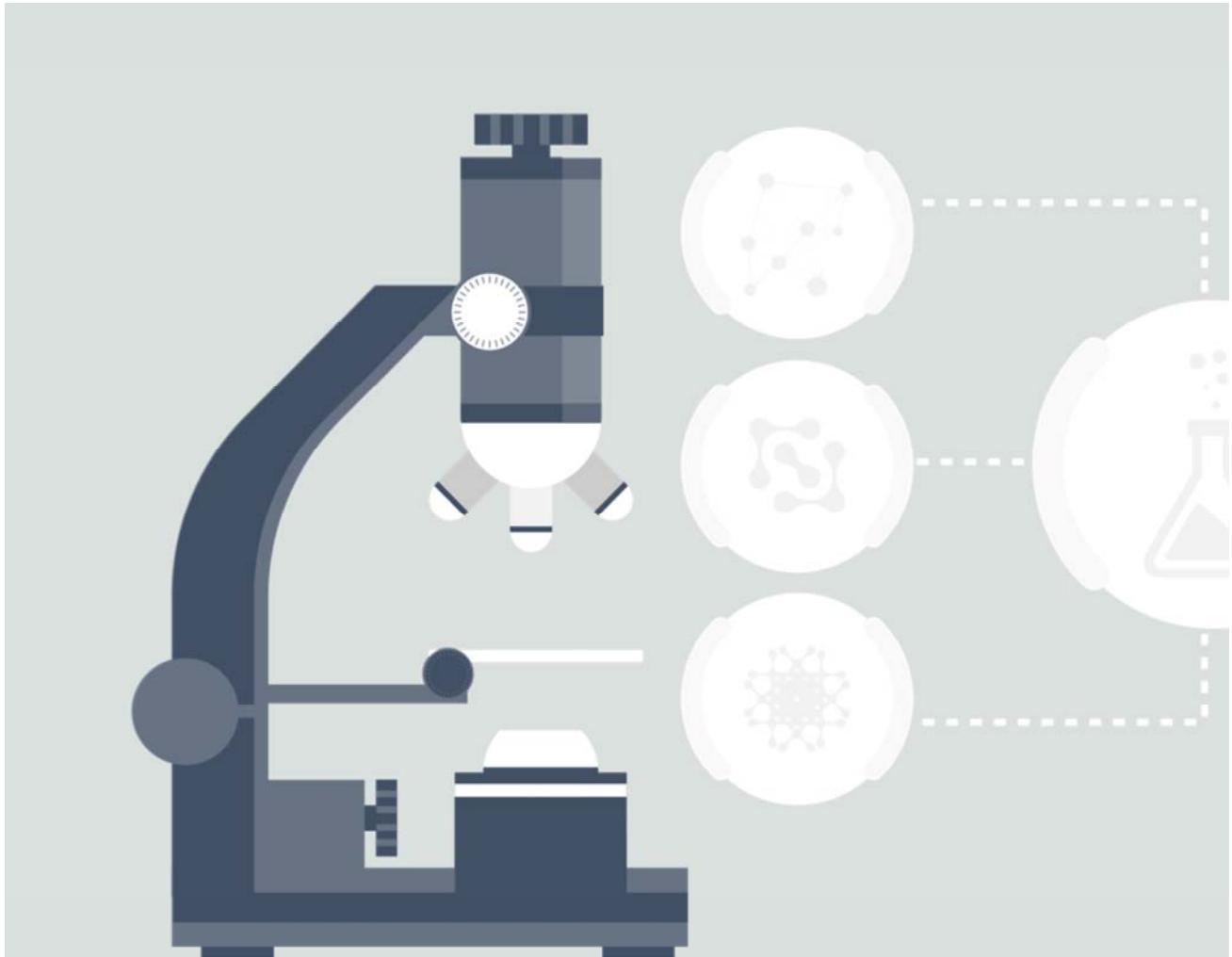


JULKAISTU NUMEROSSA 2/2012
UUTTA LÄÄKKEISTÄ

Uutta lääkkeitä: 5-aminolevuliinihappo

Kristiina Airola



Ameluz 78 mg/g geeli, Biofrontera Bioscience GmbH

Ameluz-geeliä käytetään kasvojen ja päänahan alueen aktiivisten keratoosien fotodynaamiseen hoitoon. Iholle levitetty geeli herkistää ihon pahanlaatuiset kohdesolut tietyn aallonpituuden valolle. Tutkimuksissa Ameluz-geeli oli tehokas ja sen haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin muilla markkinoilla olevilla vastaavilla valmisteilla.

Aktiininen keratoosi eli aurinkokeratoosi on ihon pintakerroksen syövän esiaste. Aktiinisen keratoosin hoito on tärkeää, koska se voi muuten kehittyä okasolusyöväksi. Diagnoosin varmistamiseksi täytyy muutoksesta joskus ottaa koepala tai poistaa se kirurgisesti. Useimmiten voidaan käyttää vähemmän kajoavia hoitoja. Näihin kuuluvat kryohoito (nestetyyppiääditys), paikalliset lääkehoidot, kuten imikimodi-voide ja diklofenaakki-geeli, sekä fotodynaaminen hoito.

Fotodynaaminen hoito soveltuu erityisen hyvin kosmeettisesti aroille alueille, kuten kasvoille, sekä kookkaiden tai multippelien (monilukuisten) aktiinisten keratoosien hoitoon.

Metyyliaminolevulinaattia sisältävä Metvix-emulsiovoide sai myyntiluvan 2002 aktiinisten keratoosien, tietyttyjen muutoin vaikeasti hoidettavien pinnallisten ja/tai nodulaaristen tyvisolusyöpien sekä in situ -levyepiteelikarsinoomien (Bowenin tauti) fotodynaamiseen hoitoon. 5-aminolevuliinihappoa sisältävän Alacare-lääkelaastarin käyttöaihe on kasvojen tai päänahan lievät aktiiniset keratoosit, mutta valmiste ei ole kaupan Suomessa.

Ameluz 78 mg/g -geeli on saanut joulukuussa 2011 myyntiluvan EU:n alueella kasvojen tai päänahan alueen lievien tai keskivaikeiden aktiinisten keratoosien hoitoon. Ameluz-valmisteen lääkemuoto on geeli, jonka nanoemulsiorakenne on kehitetty lisäämään aminolevuliinihapon stabiiliutta ja lipofiilisyyttä. Tämä edesauttaa vaikuttavan aineen pääsyä ihon pintakerroksen (epidermis) kohdesoluihin.

Farmakologia

Fotodynaamisessa hoidossa ihomuutokseen annosteltava valoherkistäjä, esimerkiksi Ameluz-geeli, hajoaa protoporfyriniiksi, joka aktivoidaan punaisella valolla. Reaktion seurauksena muodostuu happilajeja, jotka tuhoavat kohdesolun. 5-aminolevuliinihapon paikallisen annostelun vuoksi systeeminen altistus lääkeaineelle on merkityksetöntä.

Teho

Ameluz-valmisteen kliinistä tehoa tutkittiin yhdessä faasin 2 -annos-vaste-tutkimuksessa sekä kahdessa faasin 3 -tutkimuksessa. Tutkimuksiin osallistui yhteensä 798 potilasta.

Faasin 3 -ALA-AK-CT002 -tutkimuksessa Ameluz-geelin tehoa verrattiin lumeeseen (vehikkeli) ja Metvix-emulsiovoiteeseen. Tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli vähintään 4 ja korkeintaan 8 lievää tai keskivaikeaa, 0,5–1,5 cm:n läpimittaista aktiinista keratoosia. Ensimmäinen päätetapahtuma oli täydellinen paraneminen 12 viikon kuluttua viimeisestä (ensimmäisestä tai toisesta) fotodynaamisesta hoidosta ja sen saavutti 78 % Ameluz-hoitoa saaneista potilaista. Näiden potilaiden hoitovaste oli tilastollisesti merkitsevästi parempi kuin lumeella hoidettujen potilaiden

(17 %, $p < 0,0001$) ja jonkin verran parempi kuin Metvix-voiteella hoidettujen potilaiden (64 %). Myös toissijaisten päätetapahtumien tulokset olivat samankaltaisia eri hoitoja saaneilla. Vuoden seuranta-aikana aktiivinen keratoosi uusiutui 42 %:lla Ameluz-geelillä hoidetuista ja 45 %:lla Metvix-voiteella hoidetuista potilaista.

Toinen faasin 3 -tutkimus ALA-AK-CT003 oli asetelmaltaan samankaltainen kuin edellinen faasin 3 -tutkimus, mutta se sisälsi vain Ameluz- ja lumelääkeryhmän. Täydellisen paranemistuloksen saavutti 66 % Ameluz-geelillä hoidetuista ja 13 % lumeella hoidetuista ($p < 0,0001$).

Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa hoidettiin yhteensä 357 potilasta Ameluz-geelillä. Suurin osa haittavaikutuksista oli fotodynaamiseen hoitoon liittyviä paikallisreaktioita, kuten punoitusta, ärsytystä, turvotusta ja kipua, eivätkä ne olleet vakavia.

ALA-AK-CT002-tutkimuksessa haittavaikutuksia esiintyi yhteensä 96 %:lla Ameluz-geelillä hoidetuista, 98 %:lla Metvix-voiteella hoidetuista ja 66 %:lla lumeella hoidetuista. Hyvin yleisiä haittoja olivat antopaikan ärsytys, punoitus, kipu, kutina, turvotus, ihon kuoriutuminen, rupeutuminen ja kovettuminen. Yleisiä haittoja olivat päänsärky, antopaikan ihon kireys sekä antopaikan rakkulat, parestesia, herkistynyt kivuntunto, pinnalliset haavaumat ja kuumotus.

Alaryhmäanalyyseissä vertailtiin kapean ja laajan valospektrin lampun tehoa ja turvallisuutta. Kapeaspektriseen valoon liittyi jonkin verran parempi hoitovaste, mutta toisaalta se aiheutti selvästi enemmän ja voimakkaampia haittavaikutuksia, kuten annostelupaikan punoitusta ja kipua.

Pohdinta

Fotodynaaminen hoito tarjoaa hyvän vaihtoehdon erityisesti tilanteissa, jossa kasvoilla tai päänahassa on useita kookkaita aktiivisia keratooseja. Vaikka hoito vaatii henkilöstö- ja laiteresursseja, se on parhaimmillaan yksinkertainen polikliininen toimenpide, joka voidaan tarvittaessa toistaa.

Ameluz-geelin kliinisessä tutkimusohjelmassa osoitettiin hyvä hoitovaste ja haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin muilla markkinoilla olevilla valmisteilla. Tutkimuspotilaista valtaosa oli iäkkäitä (80 % yli 65-vuotiaita) vastaten hyvin käytännön hoitotilannetta. Ameluz-valmisteen haittapuolena voidaan pitää käyttöaiheen rajoittumista aktiiviseen keratoosiin, jolloin mahdollisesti samalla potilaalla todetut muut pinnalliset ihomaligniteetit voidaan joutua hoitamaan muulla tavoin.

Ameluz-geelin vaikuttava aine on samankaltainen muiden vastaavien valoherkistäjien kanssa, mutta apuaineissa on eroavaisuuksia, joten yliherkkyystilanteessa on nyt käytettävissä vaihtoehtoisia valmisteita.



Kristiina Airola

LT, Ihotautilin ja allergologian erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

LISÄÄ AIHEESTA