

# Biologiske lægemidler i dermatologi

## Dansk Dermatologisk Selskab

Overlæge Lars Iversen & professor Knud Kragballe

Biologiske lægemidler er proteiner, der har farmakologisk aktivitet og er udviklet fra levende celler. Disse proteiner er typisk store molekyler, som kan degraderes i mave-tarmkanalen, hvorfor de gives ved subkutan, intramuskulær eller intravenøs injektion. Det væsentligste terapeutiske fremskridt inden for dermatologi er introduktionen af biologiske stoffer i form af antistoffer eller receptorfusionsproteiner rettet mod cytokiner og lymfocytantigener. De biologiske stoffer anvendes i visse tilfælde til behandling af kutane lymfomer og autoimmune bulløse hudsygdomme, men især til psoriasis (**Tabel 1**), som i dag opfattes som en immunologisk betinget inflammatorisk hudsygdom. Denne erkendelse har medført, at en række biologiske stoffer er under udvikling til behandling af psoriasis og andre inflammatoriske hudsygdomme.

### Psoriasis

I Danmark er tre forskellige biologiske lægemidler registreret til indikationen moderat til svær kronisk plaque psoriasis. Det drejer sig om infliximab (Remicade), etanercept (Enbrel) og efalizumab (Raptiva). Herudover forventes adalimumab (Humira) at blive godkendt inden for det næste år. Disse fire lægemidler kan inddeles i henholdsvis tumornekrosefaktor (TNF) $\alpha$ -hæmmere (infliximab, etanercept og adalimumab) og T-celle-modulatorer (efalizumab) ud fra deres virkningsmekanisme. Alle fire lægemidler anvendes i øjeblikket til behandling af psoriasis vulgaris i sygehusregi, men etanercept og efalizumab (og senere formentlig også adalimumab) er også registreret til brug i dermatologisk speciallægepraksis.

### Kutane B- og T-celle-lymfomer

Flere forskellige biologiske lægemidler indgår i behandlingen af de kutane lymfomer.

$\alpha$ -interferon til behandling af kutane B- og T-celle-lymfomer har været kendt siden 1980'erne.  $\alpha$ -interferon og virker immunstimulerende og hæmmer cellevæksten.

Denileukin diftotox (Ontak) er godkendt af Food and Drug Administration (FDA) til behandling af kutane T-celle-lymfomer. Denileukin diftotox er et fusionsprotein, som binder sig til interleukin (IL)-2-receptoren, hvorefter det internaliseres. Efterfølgende sker der en spaltning af proteinet og difteritoksin frigøres i cytoplasmaet, proteinsyntesen hæmmes, og cellen undergår celledød. IL-2-receptoren udtrykkes på overfladen af aktiverede B- og T-lymfocytter.

Alemtuzumab (MabCampath) er et anti-CD52-antistof, som i kasuistiske meddelelser er påvist at give lovende resultater til behandling af såvel kutane B- som T-celle-lymfomer. CD52-antigenet udtrykkes på overfladen af både normale og maligne B- og T-lymfocytter.

Endelig anvendes rituximab (MabThera) til behandling af kutane B-celle-lymfomer. Rituximab er et specifikt anti-CD20-antistof. CD20-antigenet findes på overfladen af både normale og maligne B-lymfocytter. Behandling med rituximab resulterer i B-cellelyse, og B-celle-tallet er typisk først normaliseret 8-12 måneder efter endt behandling.

### Andre indikationer

I kasuistiske meddelelser er der også rapporteret om brug af biologiske lægemidler til andre dermatologiske indikationer. Således har anti-TNF $\alpha$ -behandling været anvendt med succes til en række inflammatoriske og autoimmune sygdomme som eksempelvis pyoderma gangrænosum, vaskulitis, mb. Bechet og sarkoidose. Ligeledes har rituximab været anvendt med god effekt til pemfigus, og endelig anvendes intravenøs infusion af immunglobuliner til behandling af flere forskellige dermatologiske lidelser herunder bl.a. svær pyoderma gangrænosum, dermatomyositis, pemfigus og bulløs pemfigoid.

Der er således ingen tvivl om, at antallet af registrerede dermatologiske indikationer, hvortil de forskellige biologiske behandlinger kan anvendes, vil stige i de kommende år, ligesom en række nye biologiske lægemidler også forventes introduceret til behandling af forskellige dermatologiske sygdomme.

Korrespondance: Lars Iversen, Dermatologisk Afdeling, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: lars.iversen@ki.au.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet

Tabel 1. Biologiske lægemidler anvendt i dermatologien.

Lægemiddel	Væsentligste indikation
Infliximab (Remicade)	Kronisk plaque psoriasis
Etanercept (Enbrel)	Kronisk plaque psoriasis
Efalizumab (Raptiva)	Kronisk plaque psoriasis
Adalimumab (Humira)	Kronisk plaque psoriasis
$\alpha$ -interferon	Kutant T-celle-lymfom
Denileukin diftotox (Ontak)	Kutant T-celle-lymfom
Alemtuzumab (MabCampath)	Kutant T-celle-lymfom
Rituximab (MabThera)	Kutant B-celle-lymfom Pemfigus
Humane immunglobuliner	Se teksten