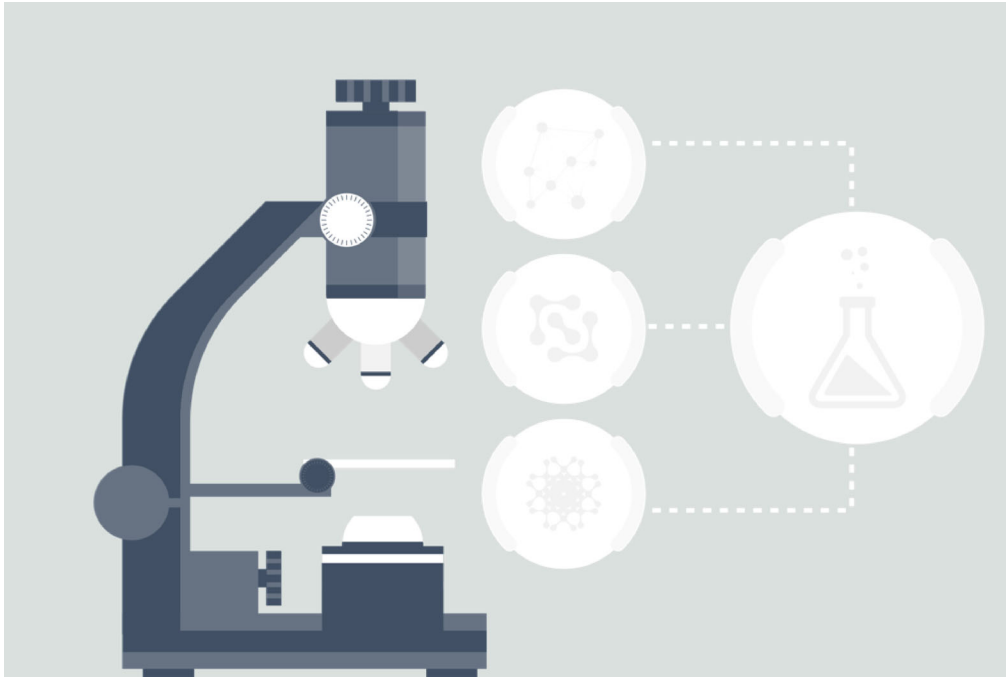


# Ofatumumabi

Olli Tenhunen



*Arzerra 100 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten, GSK*

Harvinaislääke ofatumumabi on monoklonaalinen vasta-aine kroonisen lymfaattisen leukemian (KLL) hoitoon potilaille, joiden sairaus ei ole reagoinut fludarabiini- tai alemtutsumabihoitoon. Tällaisista potilaista 58 % sai tutkimuksessa vasteen ofatumumabihoitoon. Tavallisimpia haittavaikutuksia olivat infuusioreaktiot, infektiot, neutropenia ja anemia.

Krooninen lymfaattinen leukemia (KLL) on länsimaiden yleisin leukemiatyyppi. Suomessa todetaan uusia KLL-tapauksia vuosittain noin 120. Kyseessä on pahanlaatuinen, useimmiten iäkkäillä esiintyvä verisairaus, jossa B-lymfosyyttejä kertyy luuytimeen, imukudokseen ja vereen. Sairaus on suurimmalla osalla potilaista hitaasti etenevä, mutta toisaalta se voidaan hoitaa parantavasti vain hyvin pienelle osalle potilaista soveltuvalla kantasolusiirrolla.

KLL:n oireina ja löydöksinä ovat useimmiten suurentuneet imusolmukkeet, suurentunut perna sekä veren kuvan leuko- ja lymfocytoosi. KLL-potilaiden immuniteetti on heikentynyt, minkä vuoksi he ovat alttiita infektioille. Taudin hitaan luonteen vuoksi lääkehoito aloitetaan useimmiten vasta, kun tauti on selkeästi etenevä tai tautimassa kasvaa suureksi. Ensilinjan solunsalpaajahoitoina käytetään fludarabiinin ja syklofosamidin yhdistelmää sekä klorambusiilia. Alemtutsumabia käytetään solunsalpaajahoitoon reagoimattoman KLL:n hoitoon.

Ofatumumabi on tarkoitettu KLL:n hoitoon potilaille, jotka eivät ole saaneet vastetta fludarabiini- ja alemtutsumabihoitoon. Se annetaan kerran viikossa kahdeksan viikon ajan laskimoinfuusiona, minkä jälkeen seuraa neljän–viiden viikon mittainen tauko. Tauon jälkeen annetaan neljä kuukauden välein toistuvaa infuusiota. Ensimmäisen infuusion suositusannos on 300 milligrammaa, seuraavien 2000 milligrammaa. Ofatumumabia edeltävästi potilaalle annetaan esilääkityksenä kortikosteroidia, parasetamolia ja antihistamiinia infuusioreaktioiden estämiseksi.

## Farmakologia

Ofatumumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu B-solujen solukalvolla ilmentyvän CD20-molekyylin pienen ja suuren solunulkoisen silmukan käsittävään epitooppiin. Sitoutuminen CD20-epitooppiin saa aikaan komplementti- ja vasta-aineriippuvaisen solukuoleman käynnistymisen. KLL:ssä B-solut ilmentävät yleensä määrällisesti suhteellisen vähän CD20-molekyylejä, kun taas non-Hodgkin-lymfoomissa ilmentyminen on runsasta. Ofatumumabin on osoitettu käynnistävän solujen tuhoutumista riippumatta siitä, onko niiden CD20-pitoisuus suuri vai pieni, ja lisäksi se näyttää aiheuttavan myös sellaisten solujen hajoamista, joissa on suuret määrät komplementin suojamolekyylejä. Ofatumumabi käynnistää myös toiselle CD20-vasta-aineelle, rituksimabille, resistenttien solujen tuhoutumista.

Ofatumumabi annetaan infuusiona laskimoon, ja huippupitoisuus saavutetaan infuusion aikana tai sen päätyttyä. Jakautumistilavuus on pieni. Ofatumumabi eliminoituu kahdella tavalla, kohteen kautta välittyvän reitin eli B-soluihin sitoutumisen kautta ja kohteesta riippumattoman reitin kautta. Eliminaatio on erilainen ensimmäisellä ja myöhemmillä infuusioerkoilla johtuen B-solujen määrän vähenemisestä.

## **Teho**

Ofatumumabin kliininen teho osoitettiin kliinisen tutkimuksen välianalyysissä, jossa havaittiin, että aiempaan alemtutsumabi- ja fludarabiinihoitoon reagoimattomista KLL-potilaista 58 % sai hoitovasteen ofatumumabille. Näiden potilaiden keskimääräinen kokonaiselossaoloaika oli 13,7 kk ja tautivapaa elossaoloaika 5,7 kk. Tutkimukseen osallistui kaikkiaan 154 KLL:aa sairastavaa potilasta, jotka olivat keskimäärin saaneet viittä aiempaa hoitoa. Potilaiden keski-ikä oli 63 vuotta, ja valtaosa heistä oli miehiä. 57 % potilaista oli saanut aiemmin rituksimabia; nämä potilaat reagoivat hoitoon yhtä usein kuin potilaat, jotka eivät olleet saaneet rituksimabia. Tämän kliinisen tutkimuksen lisäksi valmisteteella on tehty erillinen annoshakututkimus KLL-potilailla.

## **Haittavaikutukset**

Valmisteen tavallisimpia haittoja ovat infektiot (erityisesti hengitystieinfektiot), neutropenia, anemia ja ihottuma. Valmisteen käyttöön liittyy yleisesti infuusioreaktioita. Infuusioreaktiot ilmenevät muun muassa hengenahdistuksena, vilunväristyksinä, kuumeena sekä verenpaineen vaihteluna, ja ne voivat olla voimakkaita.

## **Pohdinta**

Kyseessä on uusi lääkehoitovaihtoehto KLL:n hoitoon. Farmakologisesti kiintoisaa on se, että hoitovasteita on saavutettu myös potilailla, jotka eivät ole reagoineet rituksimabihoitoon. Käyttöaihe on toistaiseksi rajattu hyvin pieneen potilasjoukkoon. Lisää tutkimustietoa odotetaan valmisteen pitkäaikaisvaikutuksista sekä tehon että turvallisuuden osalta. Myyntilupa onkin toistaiseksi myönnetty ehdollisena.

## **Olli Tenhunen**

LT  
Syöpätautien erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

## **HYVÄ TIETÄÄ**

Monoklonaaliset vasta-aineet

Monoklonaaliset vasta-aineet (monoclonal antibodies, "mabit") ovat biologisia lääkkeitä, joita tuotetaan soluviljelmässä. Vasta-aineita kutsutaan monoklonaaliseksi siksi, että ne ovat peräisin yhdestä B-solusta (kloonista). Näin vasta-ainemolekyylit tunnistaa vain yhden rakenteen (epitoopin) kohdesolunsa. Kohdesolun tuhoutuminen perustuu pääasiassa komplementin aktivaatioon sekä vasta-aineesta riippuvaiseen soluvälitteiseen sytotoksisuuteen.

