



- online med.-wiss. Anfragen stellen
- detaillierte Informationen zu unseren Präparaten (auch zum Download)
- Informationen zu klinischen Studien

Cosentyx – Informationen und Einschätzungen zu COVID-19 und zu Infektionen mit SARS-CoV-2

Die hier gegebenen Einschätzungen wurden auf Basis der derzeit verfügbaren Erkenntnisse getroffen (Stand: November2020). Bitte berücksichtigen Sie, dass sich aufgrund der anhaltenden Dynamik jederzeit Änderungen der Einschätzung ergeben können.

Diese Informationen sollen Ihnen helfen im Zusammenhang mit der derzeitigen Pandemiesituation eine medizinische Einschätzung zum Einsatz von Cosentyx® (Wirkstoff Secukinumab) vorzunehmen. Bei Rückfragen können Sie sich gerne direkt an den Medizinischen InfoService wenden.

Zusammenfassung

- In den klinischen Studien zu Secukinumab wurde kein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Virusinfektionen (z.B. Influenza, Influenza-ähnliche Infektionen sowie virale Infektionen der Atemwege) beobachtet.
- Die bisherigen Erfahrungen zu COVID-19 bei Patienten unter der Therapie mit Cosentyx beschränken sich auf einzelne Fallberichte. Bislang gibt es keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für COVID-19-Erkrankungen oder schwere Krankheitsverläufe.
- Um neue Erkenntnisse zu gewinnen, wurden verschiedene Register zur Sammlung von Fallmeldungen eingerichtet.
- Zur individuellen Risikobewertung sind die allgemein bekannten Risikofaktoren für einen schwereren Krankheitsverlauf in Betracht zu ziehen.
- Die Therapie mit Cosentyx sollte entsprechend der Empfehlung von Fachgesellschaften wie DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft) und DGRh (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie) auch während der Pandemie unverändert fortgeführt werden.
- Beim Auftreten von Krankheitssymptomen oder bei einer nachgewiesenen Infektion mit SARS-CoV-2 sollte die Therapie mit Cosentyx bis zur Genesung pausiert werden.
- Die Impfung mit Totimpfstoffen ist möglich, die Durchführung einer Impfung gegen Influenza und Pneumokokken wird empfohlen.

Über Secukinumab und dessen Funktion bei der Infektionsabwehr

Cosentyx® (Wirkstoff: Secukinumab) ist zugelassen zur Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und bei

Erwachsenen sowie für die Therapie Erwachsener mit Psoriasis-Arthritis oder mit Axialer Spondyloarthritis (aktive ankylosierende Spondylitis, nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis) gemäß den Angaben der Fachinformation [1].

Secukinumab ist ein rekombinanter, vollständig humaner monoklonaler IgG1 Antikörper, der selektiv gegen humanes Interleukin-17A gerichtet ist und dessen Rezeptorinteraktion unterbindet. Dadurch neutralisiert Secukinumab den bei Psoriasis, Psoriasis Arthritis und Spondyloarthritiden assoziierten, inflammatorischen IL-17A-Signalweg. [1]

Der Th17/IL-17A-Signalweg spielt eine Rolle für die Immunüberwachung der mukokutanen Barriere im Gastrointestinal- und Respirationstrakt sowie der Hautbarriere. IL-17A und andere Zytokine induzieren die akute Sekretion von antimikrobiellen Peptiden in Epithelzellen, wodurch die direkte Bekämpfung eindringender Pathogene gefördert wird. Außerdem induziert IL-17A die Sekretion von Faktoren, die Granulozyten aktivieren und rekrutieren, was die Eliminierung von Erregern im Frühstadium einer Infektion unterstützt. Über die Rekrutierung von Lymphozyten ins periphere Gewebe ist der Th17/IL-17A-Signalweg auch an der Förderung der adaptiven Immunantwort beteiligt. All diese Funktionen tragen zur Erkennung und Eliminierung von Pathogenen bei. [2]

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von Secukinumab wurde keine erhöhte Anfälligkeit für schwerwiegende Virusinfektionen wie Influenza, Influenza-ähnliche Infektionen sowie virale Infektionen der Atemwege beobachtet [3-9]. Ebenso wurde in den Langzeitstudien nach Markteinführung (Psoriasis, Psoriasis-Arthritis und ankylosierende Spondylitis jeweils bis zu fünf Jahren) kein allgemein erhöhtes und kein im zeitlichen Verlauf zunehmendes Risiko für schwerwiegende Virusinfektionen registriert [10-12]. Es kann jedoch durch alle Therapien mit immunmodulierenden Substanzen zu einer Veränderung des potenziellen Infektionsrisikos kommen.

SARS-CoV-2 Infektionen unter der Therapie mit Cosentyx

Bisher gibt es keine systematischen Daten zu Inzidenz oder Schweregrad von Infektionen mit SARS-CoV-2 bei Patienten unter Therapie mit Cosentyx.

Die bislang publizierten Fälle beschränken sich auf Einzelfallberichte (Stand Oktober 2020):



Artikel	Alter/ Geschlecht	Krankheit	COVID-19- Symptome	Outcome
Favalli	68 / W	PsA	Nicht näher spezifiziert	Zuhause ohne Komplikationen behandelt
Di Lernia	73 / W	PsA	Fieber, milder Husten, trockene Kehle	Erholt mit negativen PCR-Ergebnissen nach HQ-Therapie
Belnidayi	61 / W	AS	Pneumonie	Hospitalisiert, Entlassung nach 8 Tagen Therapie mit HQ
Sharmeen	78 / M	AS	Fieber, starker Husten, Atemnot, Myalgie, frontaler Kopfschmerz	verblieb unter künstlicher Beatmung nach HQ- und Azithromycintherapie
Silva	48 / W	PsO	Nicht näher spezifiziert	Zuhause ohne Komplikationen behandelt
Chiricozzi	28 / W	HS/SLE	Nicht näher spezifiziert	Behandlung mit HQ und Azitromycin über 2 Wochen, vollständige Erholung
Carugo	69 / M	Pso/PsA	Fieber, Schwäche, Geruchs- und Geschmacksverlust, kutane Symptome	Milde COVID-19 Symptomatik trotz Komorbidität Diabetes und Adipositas
Habermann	51 / M	PsA	Fieber, Husten, Atemnot	Hospitalisiert, nach 3 Tagen wieder entlassen nach HQ- und Azithromycintherapie

Zu Habermann et al.: andere Fälle (n=3) benötigten keine Hospitalisierung.

HQ: Hydroxychloroquin

Um neue Erkenntnisse zu gewinnen, wurden verschiedene Register zur Sammlung von Fallmeldungen eingerichtet:

- Register der deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh): <https://dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Deutsches-Register-covid19-rheuma.html>
- CoronaBest- Register zur Dokumentation von COVID-19 Fällen bei Psoriasis-Patienten unter Systemtherapien unter dem Schirm des deutschen Psoriasis Registers PsoBest: <https://www.coronabest.de/>



- Internationales Register für COVID-19 Erkrankungen bei Psoriasis-Patienten: <https://psoprotect.org/current-data/>

Praktische Fragestellungen zur Cosentyx-Therapie und SARS-CoV2-Pandemie

Wie ist in Bezug auf Cosentyx im Fall einer bestätigten oder vermuteten COVID-19-Erkrankung zu verfahren?

Eine klinisch relevante, aktive Infektion stellt gemäß der Fachinformation Cosentyx eine Gegenanzeige dar. Daher ist **im Falle einer bestätigten COVID-19-Erkrankung die Therapie mit Cosentyx zu unterbrechen** [1, 13]. Ebenso sollte bei einem begründeten Verdachtsfall auf COVID-19 oder einem Verdacht auf eine andere Atemwegsinfektion die Therapie bis zur endgültigen Abklärung pausiert werden [14]. Patienten, die mit Cosentyx behandelt werden, sollten angewiesen werden, ihrem Arzt Symptome einer Infektion sofort zu melden. Bei Patienten mit Symptomen einer Infektion während der Therapie sind effektive diagnostische und therapeutische Maßnahmen anzuwenden. Nach überstandener Infektion kann die Therapie fortgesetzt werden.

Wie ist in Bezug auf Cosentyx mit Patienten ohne Infektzeichen und bei möglichem Kontakt zu COVID-19-Erkrankten zu verfahren?

Bei Patienten ohne Anzeichen einer Infektion und auch bei Patienten mit COVID-19-Kontakt aber ohne Infektzeichen empfiehlt die DGRh die bestehenden antirheumatischen Therapien unverändert fortzusetzen [13].

Kann man während der aktuellen Pandemiesituation einen Patienten neu auf Cosentyx einstellen?

Ein mögliches Infektionsrisiko (z.B. im Rahmen der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie) stellt keine Gegenanzeige für einen Therapiebeginn mit Cosentyx dar. Sofern beim in Betracht kommenden Patienten keine klinisch relevante, aktive Infektion vorliegt, kann gemäß Indikationsstellung der Fachinformation eine Therapie mit Cosentyx begonnen werden. [1]

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie äußern sich, dass Neueinstellungen oder Umstellungen von Systemtherapien nicht aufgrund der COVID-19-Pandemie unterbleiben oder verzögert werden sollten [13, 14]. Diese sollten wie immer nach detaillierter Erklärung, sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung und dokumentiertem Einverständnis erfolgen.



Ist eine prophylaktische Unterbrechung der Cosentyx-Therapie oder eine Reduktion der Dosis sinnvoll?

Die DDG rät grundsätzlich zur Beibehaltung der Systemtherapien bei Psoriasis-Patienten [14].

Auch die DGRh empfiehlt, ein generelles Pausieren oder eine generelle Reduktion der krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Therapie zu unterlassen. Die derzeitige Datenlage lässt annehmen, dass das Risiko für einen schweren Verlauf bei einer unzureichend eingestellten entzündlich-rheumatischen Erkrankung vermutlich erhöht ist. Da jede Veränderung der laufenden antirheumatischen Therapie eine potenzielle Destabilisierung der Krankheitskontrolle nach sich zieht, sollte daher bei Patienten mit gut eingestellter Erkrankung die medikamentöse antirheumatische Therapie nicht abweichend vom üblichen Vorgehen verändert oder pausiert werden. [13]

Hier ist auch zu bedenken, dass die mittlere Eliminationshalbwertszeit von Secukinumab 27 Tage beträgt und eine vollständige Elimination („Auswaschen“) daher nach Beendigung der Therapie bis zu 20 Wochen dauern kann [1].

Besteht unter der Therapie mit Cosentyx ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe einer COVID-19-Erkrankung?

Nach derzeitigem Kenntnisstand gibt es keine Hinweise darauf, dass Patienten allein aufgrund der Therapie mit Cosentyx einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Verläufe unterliegen. Allerdings beschränken sich die verfügbaren Daten auf Einzelfallberichte (siehe oben). Um zukünftig validere Informationen zur Verfügung zu haben, sind Ärzte aufgerufen, COVID-19-Fälle von Psoriasis- und Rheumapatienten in Registern zu melden.

Aktuelle Untersuchungen zeigten, dass eine Blockade von IL-17 die Produktion von mehreren Th17-Schlüssel-Zytokinen wie IL-6 und TNF- α –die eine Rolle bei der Entwicklung eines Cytokin-Release-Syndroms spielen- unterdrücken kann [15]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Secukinumab die Expression des ACE-2-Rezeptors vermindert [16]. Inwieweit sich dies auf den klinischen Verlauf einer COVID-19-Erkrankung ausübt, ist offen.

Haben Patienten mit einer Psoriasis oder einer rheumatischen Erkrankung ein höheres Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf?

Patienten mit Psoriasis haben ein höheres Risiko für Co-Morbiditäten, die als bekannte Risikofaktoren für einen schweren Verlauf gelten (z.B. Übergewicht und Herz-Kreislauf-Erkrankungen). Bei einer individuellen Risikobewertung sind diese daher immer gemeinsam zu betrachten.



Für Patienten mit einer entzündlichen rheumatischen Erkrankung gibt es laut DGRh bisher keine Hinweise auf ein generell erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe. Die DGRh führt in ihrer Handlungsempfehlung folgende mögliche Risikofaktoren für schwere Verläufe auf [13]:

Allgemeine Risikofaktoren

- Höheres Lebensalter
- Männliches Geschlecht
- Niedriger sozioökonomischer Status
- Rauchen
- Ausgeprägte Adipositas
- Multimorbidität, insbesondere vorbestehende Lungenerkrankung, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Bluthochdruck, koronare Herzerkrankung, Tumorerkrankung
- Bestimmte immunologische Prädispositionen (u. a. Blutgruppe A)

Zusätzlich bei Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen

- Dauertherapie mit Glukokortikoiden (mehr als zweifach erhöhtes Risiko für die Notwendigkeit einer Hospitalisierung ab 10 mg Prednisolonäquivalent/Tag)
- Erhöhte Krankheitsaktivität der rheumatischen Erkrankung

Sind Schutzimpfungen gegen Influenza und Pneumokokken unter der Therapie mit Cosentyx möglich?

Patienten unter Behandlung mit Cosentyx können mit inaktivierten Impfstoffen oder Totimpfstoffen geimpft werden. Die Impfung gegen Influenza (Grippe-Impfung) und Pneumokokken kann daher durchgeführt werden und wird von den Fachgesellschaften empfohlen [13, 14]. Klinische Daten deuten darauf hin, dass unter der Therapie mit Cosentyx ein adäquater Impfschutz ausgebildet wird [1]. Gemäß eines Expertenkonsens sollten Impfungen mit Totimpfstoffen unter laufender immunmodulierender Therapie möglichst in der Mitte des Behandlungsintervalls erfolgen [17].

Fazit

Bislang gibt es keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für COVID-19 Erkrankungen oder schwere Krankheitsverläufe unter der Therapie mit Cosentyx. Die Therapie sollte auch während der Pandemie unverändert fortgeführt werden. Beim Auftreten von Krankheitssymptomen oder bei einer nachgewiesenen Infektion mit SARS-CoV-2 sollte die Therapie mit Cosentyx bis zur Genesung pausiert werden.



Stand: 11/2020

NOVARTIS Pharma GmbH

Bei weiterführenden individuellen medizinischen

Fragen wenden Sie sich gerne an:

Novartis Pharma GmbH • Medizinischer Infoservice

☎ (0911) 273-12 100 **Fax** (0911) 273-12 160

@ infoservice.novartis@novartis.com

Live Chat www.chat.novartis.de

LITERATUR:

1. *Fachinformation Cosentyx® 150 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze*
<https://www.fachinfo.de/pdf/020598>
2. Weaver C.T. et al.: *The Th17 pathway and inflammatory diseases of the intestines, lungs, and skin*. *Annu Rev Pathol* 8 477-512 (2013)
3. Baeten D. et al.: *Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis*. *N Engl J Med* 373(26) 2534-48 (2015)
4. Bissonnette R. et al.: *Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study)*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2018)
5. Langley R.G. et al.: *Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials*. *N Engl J Med* 371(4) 326-38 (2014)
6. McInnes I.B. et al.: *Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. *Lancet* 386(9999) 1137-46 (2015)
7. Mease P.J. et al.: *Secukinumab Inhibition of Interleukin-17A in Patients with Psoriatic Arthritis*. *N Engl J Med* 373(14) 1329-39 (2015)
8. Bodemer C. et al.: *Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomised, controlled trial*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2020)
9. Deodhar A. et al.: *Secukinumab improves signs and symptoms of non-radiographic axial spondyloarthritis: primary results of a randomized controlled phase III study*. *Arthritis Rheumatol* (2020)
10. Blauvelt A.: *Secukinumab's Pooled and Long Term Safety: Analysis of 19 Psoriasis Clinical Trials up to 5 Years of Treatment*. e-poster presented at: American Academy of Dermatology Association, Annual Meeting, February 16–20, 2018, San-Diego, California. (2018)
11. Deodhar A. et al.: *Long-term safety of secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data*. *Arthritis Res Ther* 21(1) 111 (2019)



12. Baraliakos X. et al.: *Long-term efficacy and safety of secukinumab 150 mg in ankylosing spondylitis: 5-year results from the phase III MEASURE 1 extension study.* RMD Open 5(2) e001005 (2019)
13. Schulze-Koops H.e.a.: *Handlungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e. V. für die Betreuung von Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2/COVID-19-Pandemie – Update Juli 2020.* Z Rheumatol 2020 · 79:679–685 (2020)
14. *Deutsche Dermatologische Gesellschaft DDG: Verfahrensweise bei der Systemtherapie von Patienten mit Psoriasis während der pandemischen Phase von SARS-CoV-2 (Coronavirus).*
https://derma.de/news/uebersicht/detail/news/verfahrensweise-bei-der-systemtherapie-von-patienten-mit-psoriasis-waehrend-der-pandemischen-phase-v/?tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=d031eaf76524067509f64441d683f557
15. Bulat V. et al.: *Potential role of IL-17 blocking agents in the treatment of severe COVID-19?* Br J Clin Pharmacol (2020)
16. Krueger J.G. et al.: *Secukinumab Lowers Expression of ACE2 in Affected Skin of Patients With Psoriasis.* J Allergy Clin Immunol (2020)
17. Wagner N.: *Impfen bei Immundefizienz- Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie.* (<https://doi.org/10.1007/s00103-019-02905-1>) (2019)