DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 57, S. 84; Ausgabe 11 / 2023

Sarilumab zur Vermeidung von Rezidiven bei Polymyalgia rheumatica [CME]

Die Polymyalgia rheumatica ist eine autoimmune, entzündliche Erkrankung, die meist Personen > 50 Jahre betrifft ([1]). Die Erkrankung ist durch Schmerzen und morgendliche Steifigkeit des Schulter- und Beckengürtels charakterisiert ([2], [3], [4], [5]). Glukokortikosteroide sind die etablierte Therapie ([3], [6], [7], [8]). Die Dosierung ist deutlich niedriger (15-20 mg/d Prednisolon) als bei der „Schwestererkrankung" Arteriitis temporalis, mit der sie durchaus auch zusammen vorkommen kann. Das Ansprechen auf die Therapie ist schnell, meist innerhalb von 24 Stunden, aber bei über der Hälfte der Patienten kommt es beim Ausschleichen der Glukokortikosteroide zu einem Rezidiv ([9], [10], [11], [12]). Eine längere Steroid-Therapie führt aber zu Nebenwirkungen, wie u.a. Infektionen, Osteoporose und Gewichtszunahme ([9], [10], [11], [12]). Daher ist eine kortikosteroidsparende Therapie wünschenswert.

Studien haben gezeigt, dass die Blockade des Interleukin-6-Wegs bei Polymyalgia rheumatica klinisch vorteilhaft sein kann ([13], [14], [15], [16], [17]). Deshalb wurde jetzt der mögliche Nutzen eines monoklonalen Antikörpers gegen den Interleukin-6-Rezeptor alpha (Sarilumab, Kevzara®) bei Patienten mit Rezidiv einer Polymyalgia rheumatica getestet ([18]).

Methodik: In diese Phase-III-Studie (SAPHYR) wurden Patienten mit Polymyalgia rheumatica in einem Verhältnis 1:1 randomisiert. Sie mussten mindestens ein Rezidiv unter der Standard-Therapie bei Dosisreduktion der Glukokortikosteroide erlitten haben. Das Rezidiv musste unter ≥ 7,5 mg/d Prednisolon/d innerhalb von 12 Wochen nach Beginn der primären Therapie aufgetreten sein. Alle Patienten hatten CRP-Werte von > 10 mg/l oder eine BSG von > 30 mm/h. Patienten mit Arteriitis temporalis wurden ausgeschlossen. Eine Gruppe erhielt über 52 Wochen zweimal monatlich eine Injektion von Sarilumab (200 mg) plus 14 Wochen Prednisolon-Ausschleichschema, die andere Plazebo plus 52 Wochen Prednisolon-Ausschleichschema. Der primäre Endpunkt nach 52 Wochen war eine anhaltende Remission. Diese war wie folgt definiert: Symptomfreiheit seitens der Polymyalgia rheumatica ab Woche 12, anhaltende Normalisierung des CRP und Adhärenz an das Prednisolon-Ausschleichschema. Die Studie wurde vom Hersteller (Sanofi) finanziell unterstützt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 118 Patienten randomisiert, 60 in die Sarilumab- und 58 in die Plazebo-Gruppe. Das mediane Alter betrug 69 Jahre, 70% waren Frauen, und 83% waren „kaukasisch". Das mediane Intervall seit der Diagnose war 300 Tage.

In der Woche 52 bestand eine anhaltende Remission bei 28% (17 von 60) in der Sarilumab- und bei 19% (6 von 58) in der Plazebo-Gruppe (Differenz: 18 Prozentpunkte; 95%-Konfidenzintervall: 4-32; p = 0,02). Der mediane kumulative Verbrauch von Steroiden nach 52 Wochen war in der Sarilumab-Gruppe deutlich niedriger: 777 mg vs. 2044 mg; p < 0,001. In der Sarilumab-Gruppe waren in Woche 52

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

81% (39 von 48) und in der Plazebo-Gruppe 57% (26 von 46) symptomfrei. In der Sarilumab-Gruppe traten häufiger Neutropenie (15% vs. 0%) und Durchfall (12% vs. 2%) auf, aber keine mit Neutropenie assoziierten Infektionen. Dementsprechend kam es zu mehr durch Nebenwirkungen bedingten Therapieabbrüchen in der Sarilumab-Gruppe (12% vs. 7%).

In einem Editorial zu dieser Studie wurde hervorgehoben, dass Studien, die dazu beitragen können, den Verbrauch von Steroiden zu reduzieren, sehr wichtig sind, um die bekannten Risiken einer solchen Langzeittherapie zu reduzieren ([19]). Der Autor verwies auch auf die schon vorliegenden Studien zu Tocilizumab bei Patienten mit neu aufgetretener Polymyalgia rheumatica (SPARE; [16]; vgl. auch [20]) und auf eine größere Studie zur schnelleren Steroid-Reduktion unter Tocilizumab bei neu diagnostizierter Polymyalgia rheumatica (SEMAPHORE; [17]). Durch diese drei Studien sei der Nutzen der Anti-IL6-Strategie bei dieser Erkrankung nun gut belegt ([19]).

Kevzara® mit 200 mg Sarilumab im Fertigpen kostet 720,62 €.

Fazit

Sarilumab kann nach den Ergebnissen dieser Studie die Remission bei Polymyalgia rheumatica verlängern und die kumulative Menge von Glukokortikosteroiden senken.

Literatur

1. Gonzalez-Gay, M.A., et al.: Arthritis Rheum. 2009, 61, 1454 (Link zur Quelle)
2. Matteson, E.L., et al.: J. Rheumatol. 2012, 39, 795 (Link zur Quelle)
3. Buttgereit, F., et al.: JAMA 2016, 315, 2442 (Link zur Quelle)
4. Hutchings, A., et al.: Arthritis Rheum. 2007, 57, 803 (Link zur Quelle)
5. Mackie, S.L., et al.: PLoS One 2015, 10, e0126758 (Link zur Quelle)
6. Dejaco, C., et al.: Ann. Rheum. Dis. 2015, 74, 1799 (Link zur Quelle)
7. Camellino, D., et al.: Drugs Aging 2019, 36, 1015 (Link zur Quelle)
8. Castañeda, S., et al.: Biochem. Pharmacol. 2019, 165, 221 (Link zur Quelle)
9. Kremers, H.M., et al.: J. Rheumatol. 2005, 32, 65 (Link zur Quelle)
10. Floris, A., et al.: Clin. Rheumatol. 2022, 41, 19 (Link zur Quelle)
11. Hoes, J.N., et al.: Ann. Rheum. Dis. 2009, 68, 1833 (Link zur Quelle)
12. van Staa, T.P., et al.: Osteoporos. Int. 2002, 13, 777 (Link zur Quelle)
13. Izumi, K., et al.: RMD Open 2015, 1, e000162 (Link zur Quelle)
14. Mori, S., und Koga, Y.: Clin. Rheumatol. 2016, 35, 1367 (Link zur Quelle)
15. Devauchelle-Pensec, V., et al.: Ann. Rheum. Dis. 2016, 75, 1506 (Link zur Quelle)
16. Bonelli, M., et al. (PMR-SPARE = A Study to Evaluate the Efficacy of Tocilizumab as a Remission-Induction and Glucocorticoid-Sparing Regimen in Subjects With New-Onset Polymyalgia Rheumatica): Ann. Rheum. Dis. 2022, 81, 838 (Link zur Quelle)
17. Devauchelle-Pensec, V., et al. (SEMAPHORE = Safety and Efficacy of tocilizuMAb versus placebo in Polymyalgia rHeumatica with glucocORticoid dEpendence): JAMA 2022, 328, 1053 (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

18. Spiera, R.F., et al. (SAPHYR = Sarilumab in Patients with Polymyalgia Rheumatica): N. Engl. J. Med. 2023, 389, 1263. (Link zur Quelle)
19. Aletaha, D.: N. Engl. J. Med. 2023, 389, 1328 (Link zur Quelle)
20. AMB 2019, 53, 57 (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.