

Krankheitsaktivität der RA sinkt mit Tocilizumab-Serumkonzentration

Arad U, Elkayam O. Association of serum tocilizumab trough concentrations with clinical disease activity index scores in adult patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2019; 46: 1577–1581

Der monoklonale Anti-Interleukin 6-Rezeptor-Antikörper Tocilizumab wird in der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis (RA) eingesetzt. Hauptsächlich wird Tocilizumab in einer festen Dosis subkutan verabreicht. Eine neue Studie untersucht nun den Zusammenhang zwischen Serumkonzentration und Krankheitsaktivität.

In die Studie wurden die israelischen Patienten der multinationalen TOZURA Studie eingeschlossen. TOZURA ist eine einarmige Phase IV Studie zu TCZ bei RA-Patienten. Die israelische Kohorte besteht aus 100 Patienten, die in den Jahren 2014 und 2015 an 13 israelischen Zentren betreut wurden.

Die Patienten waren bei Einschluss volljährig und litten an einer RA nach den ACR-Kriterien von 2010. Sie waren vorbehandelt mit 3 DMARD (disease modifying anti-rheumatic drugs) oder einem Biological. Ausgeschlossen wurden Patienten mit anderen Autoimmunerkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, funktioneller Klasse IV nach ACR, juveniler idiopathischer Arthritis, einer RA-Diagnose vor dem 16. Lebensjahr oder anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen.

Die Probanden erhielten wöchentlich eine subkutane Injektion mit 162 mg Tocilizumab (TCZ). Sie konnten während der Studie auch DMARD, Kortikosteroide (≤ 10 mg/Tag) und nichtsteroidale Antirheumatika einnehmen, wenn sie diese seit mindestens vier Wochen vor Studienbeginn in einer stabilen Dosis einnahmen.

In Woche 12 und Woche 24 wurden die Serumkonzentrationen von TCZ, löslichem IL-6-Rezeptor (sIL6R), anti-TCZ-Antikörpern und CRP bestimmt. Primärer Endpunkt der Studie war der Anteil an Patienten mit einer

Remission oder einer niedrigeren Krankheitsaktivität im Clinical Disease Activity Index (CDAI) Score nach 24 Wochen. Auch wurde der Health Assessment Questionnaire (HAQ) Score bestimmt.

80 der 100 Studienpatienten waren weiblich, das mittlere Alter lag bei 54,3 Jahren. Der mittlere CDAI zu Beginn der Studie lag bei $31,9 \pm 14,4$. 90 % der Patienten hatten nach 12 Wochen TCZ-Serumlevel von $> 10 \mu\text{g/ml}$. Im Schnitt lag die Serumkonzentration nach 12 Wochen bei $34 \pm 19 \mu\text{g/ml}$, nach 24 Wochen bei $41 \pm 23 \mu\text{g/ml}$. Der CDAI Score verringerte sich unter Therapie im Schnitt auf $15,8 \pm 12,5$.

Die Wissenschaftler beobachteten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der TCZ-Serumkonzentration und der Änderung im CDAI. Statistisch war eine Erhöhung von $10 \mu\text{g/ml}$ TCZ-Serumkonzentration in einer multivariaten linearen Analyse mit einer Verringerung von 2,22 Einheiten im CDAI Score assoziiert ($p = 0,002$). In verallgemeinerten Schätzgleichungen war eine Erhöhung von $10 \mu\text{g/ml}$ TCZ-Serumkonzentration mit einer Remission im CDAI (OR 1,41; $p = 0,001$) und einer Remission im HAQ-DI (OR = 1,52; $p = 0,029$) assoziiert.

Keiner der Patienten mit einer Serumkonzentration unter $10 \mu\text{g/ml}$ erreichte eine Remission im CDAI. Außerdem stellten die Wissenschaftler fest, dass Body-Mass-Index (BMI) und eine Verbesserung im CDAI umgekehrt assoziiert sind. In einem linearen Modell war ein Anstieg von einer BMI-Einheit mit einer Abnahme der TCZ-Serumkonzentration um $1,5 \mu\text{g/ml}$ assoziiert ($p < 0,0001$).

FAZIT

Die Autoren folgern, dass es das Therapieansprechen verbessern könnte, wenn die Dosis von subkutan verabreichtem Tocilizumab an das Körpergewicht des Patienten angepasst wird. Die Serumkonzentration sollte laut Autoren bei $> 10 \mu\text{g/ml}$ liegen.

Marisa Kurz M. Sc. B. A., München