

Tocilizumab/Prednison-Kombination verringert Therapieversagen bei GCA

Unizony HU et al. Treatment failure in giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2021; 80: 1467–1474

Eine anti-Interleukin-6 (IL-6)-Therapie mit Tocilizumab verbessert die Symptome von Patienten mit einer Riesenzellarteriitis (GCA). Dennoch ist die Behandlung mit Tocilizumab nicht bei allen Patienten erfolgreich, manche erleiden während der Behandlung mit diesem Medikament einen Rückfall. Unizony et al. ermittelten die Prädiktoren für ein Therapieversagen bei Patienten mit GCA, die Prednison allein oder Tocilizumab plus Prednison erhielten.

Die Forscher kamen zu dem Resultat, dass die stärksten Risikofaktoren für ein Therapieversagen bei einer GCA die Behandlung mit Prednison allein und die Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht sind. Niedrige Prednison-Startdosen und schlechte patientenbezogene Ergebnisse (PROs) zur Gesundheit sind mit einem Nichtansprechen auf Tocilizumab verbunden. Unizony et al. führten eine Post-hoc-Analyse von Daten aus der randomisierten, placebokontrollierten *Giant-Cell Arteritis Actemra* (GiACTA)-Studie durch, an der sich 76 Zentren in 14 Ländern beteiligt hatten. Die Experten teilten die Patienten mit einer aktiven Erkrankung innerhalb von 6 Wochen nach Studienbeginn nach dem Zufallsprinzip in einem Verhältnis von 2:1:1:1 einem von vier Behandlungsarmen zu: 1) Tocilizumab 162 mg subkutan jede Woche plus 26 Wochen Prednison; 2) Tocilizumab 162 mg subkutan jede zweite Woche plus 26 Wochen Prednison; 3) Placebo plus 26 Wochen Prednison; 4) Placebo plus 52 Wochen Prednison. Für die Analyse fassten die Forscher die beiden Tocilizumab- plus Prednison-Arme als auch die beiden Placebo- plus Prednison-Arme zusammen. Bei Studienbeginn erhielten die Patienten eine tägliche Prednison-Dosis zwischen 20 mg und 60 mg die im Studienverlauf langsam reduziert wurde. Ein Therapieversagen definierten die Wissenschaftler als Nichterreichen

einer klinischen Remission bis Woche 12 (refraktäre Erkrankung) oder als Wiederauftreten der Krankheitsaktivität zwischen Woche 12 und Woche 52 nach Erreichen einer klinischen Remission bis Woche 12. Zu den potenziellen Prädiktoren für ein Therapieversagen gehörten demografische Merkmale und Patientencharakteristika, Krankheitsmerkmale (z. B. neu aufgetretene vs. rezidivierende Erkrankung, Krankheitsdauer, klinische Manifestationen und Konzentrationen von Entzündungsmarkern), behandlungsbezogene Faktoren sowie zahlreiche PROs.

Von 250 Patienten, die in die Analyse einbezogen wurden (101 in der Placebo/Prednison-Gruppe und 149 in der Tocilizumab/Prednison-Gruppe), sprachen in Woche 52 insgesamt 113 auf die Behandlung an (45,2%), hiervon gehörten 86 Patienten (66,2%) zur Tocilizumab/Prednison-Gruppe und 27 Patienten (28,7%) zur Placebo-Prednison-Gruppe. Dementsprechend erwiesen sich die Raten des Behandlungsversagens in der Tocilizumab/Prednison-Gruppe als statistisch signifikant niedriger als in der Placebo/Prednison-Gruppe. Darüber hinaus bestand in der Tocilizumab/Prednison-Gruppe bei Patienten, die zu Beginn der Studie ≤ 30 mg Prednison/Tag erhielten, ein höheres Risiko für ein Therapieversagen als bei Patienten, die > 30 mg/Tag erhielten. Insgesamt 85,6% der Therapieabbrüche betraf Frauen. Kieferkrämpfe und Polymyalgia rheumatica-Symptome zum Zeitpunkt der GCA-Diagnose waren sowohl in univariaten als auch multivariablen Analysen der gesamten Kohorte mit einem Therapieversagen verbunden. Univariate Analysen zeigten außerdem, dass eine niedrigere gesundheitsbezogene Lebensqualität und eine erhöhte Krankheitsaktivität mit einem schlechten Behandlungserfolg verbunden waren.

FAZIT

Patienten mit einer GCA, die Tocilizumab plus Prednison erhielten, wiesen im Vergleich zu Patienten unter Prednison-Monotherapie 6-mal weniger Therapieversagen auf. Frauen waren am stärksten von einem Therapieversagen betroffen. Die Kenntnis epidemiologischer, klinischer und behandlungsbezogener Variablen, die mit einem schlechten Krankheitsverlauf in Verbindung stehen, könnte den Ärzten helfen, die Patienten besser zu behandeln und zu überwachen, so die Experten.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen