

Kein Nutzen von dualem Anti-Interleukin-1 α und β Antikörper bei Osteoarthritis

Kloppenburg M et al. Phase IIa, placebo-controlled, randomised study of Lutikizumab, an anti-interleukin-1 α and anti-interleukin-1 β dual variable domain immunoglobulin, in patients with erosive hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2019; 78: 413–420

Präklinische Studien deuten darauf hin, dass Interleukin-1 α (IL-1 α) und Interleukin-1 β (IL-1 β) eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Osteoarthritis spielen. Im Mausmodell konnte ein dualer Antikörper gegen die beiden Zytokine sogar die Progression der Krankheit aufhalten. Nach einer erfolgreichen Verträglichkeits-Studie am Menschen sollte nun die Wirkung des Antikörpers bei erosiver Osteoarthritis der Hand (HOA) in einer Phase II Studie untersucht werden.

In der randomisierten, doppelblinden Phase IIa Studie wurden Effektivität, Sicherheit, Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des dualen IL-1 α und IL-1 β Antikörpers Lutikizumab bei erosiver Osteoarthritis der Hand im Vergleich zu einem Placebo untersucht.

An der Studie nahmen Patienten zwischen 35 und 80 Jahren mit der Diagnose HOA

nach den Kriterien des American College of Rheumatology teil. Die Patienten in der Interventionsgruppe erhielten über einen Zeitraum von 24 Wochen im zweiwöchigen Abstand 200 mg Lutikizumab subkutan.

Primärer Endpunkt der Studie war eine Veränderung im sog. Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN) Schmerzscore vom Beginn der Studie zu 16 Wochen unter Therapie. Außerdem wurden Röntgenaufnahmen beider Hände, sowie eine MRT der stärker betroffenen Hand im Verlauf mithilfe verschiedener Scoring-Systeme verglichen (Verbruggen-Veys, OARSI, Kellgren-Lawrence, OMERACT/HOAMRIS).

Einschlusskriterien der Studie waren unter anderem eine aktive Entzündung (etwa geschwollene Interphalangealgelenke) und ein angegebener Schmerz von mind. 6 auf einer Skala von 0–10. Außerdem musste ein radiologischer Hinweis auf mind. ein erosives Interphalangealgelenk nach Verbruggen et al. vorliegen.

Wichtige Ausschlusskriterien waren unter anderem eine vorausgegangene anti-IL1-Therapie, die Einnahme immunsuppressiver Medikamente und eine Diagnose mit verschiedenen ähnlichen entzündlichen Erkrankungen. Während der Studie sollten die Probanden ihre Schmerzmittel absetzen, konnten aber bei Bedarf Paracetamol oder Ibuprofen einnehmen.

Insgesamt wurden 132 Patienten in die Studie eingeschlossen, von denen 110 die Studie abschlossen. Das Durchschnittsalter in der Interventions- und Kontrollgruppe lag bei 66 Jahren, 83 % bzw. 87 % waren Frauen. Obwohl Lutikizumab signifikant die Höhe des C-reaktiven Proteins, sowie von IL-1 α und IL-1 β im Serum der Probanden senkte, zeigte die Studie am Ende keinen signifikanten Unterschied im AUSCAN Schmerzscore. Auch berichteten die Probanden in der Interventionsgruppe keine verbesserte Funktionalität. In der Bildgebung zeigte sich ebenfalls keine Verbesserung der Erkrankung.

In der Interventionsgruppe trat unter der Therapie signifikant häufiger eine Neutropenie auf, die allerdings nicht mit einer erhöhten Infektionsrate einherging.

FAZIT

Trotz vielversprechender präklinischer Daten führte eine duale Blockade von IL-1 α und IL-1 β in der vorliegenden Studie zu keiner Verbesserung der erosiven Osteoarthritis der Hand. Die Autoren halten es für möglich, dass die Studiendauer von etwa 6 Monaten zu kurz war, um strukturelle Effekte zu beobachten. Auch halten sie es für denkbar, dass der Antikörper die lokale IL-1 α und IL-1 β -Konzentration in der Synovialflüssigkeit nicht reduziert hat, die in der Studie nicht bestimmt wurden.

Marisa Kurz M. Sc. B. A. München