Rheumatoide Arthritis: Was ist das optimale Tocilizumab-Dosisintervall?

Sanmarti R et al. Reducing or Maintaining the Dose of Subcutaneous Tocilizumab in Patients With Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission: A Randomized, Open-Label Trial. Arthritis Rheumatol 2019; 71: 1616–1625. doi: 10.1002/art.40905

Viele Patienten mit einer Rheumatoiden Arthritis, die auf eine Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs (disease-modifying drugs) nur unzureichend ansprechen, erreichen mit Biologika – bspw. dem Interleukin-6-Inhibitor Tocilizumab – eine Remission. Ist anschließend eine Verlängerung des Dosisintervalls vertretbar? Diese Fragestellung beleuchteten Wissenschaftler im Rahmen einer randomisierten Studie.

Teilnehmer der an 46 Zentren in Spanien, Irland und Portugal durchgeführten Untersuchung waren 179 Patienten mit einer mäßig bis schwere Rheumatoiden Arthritis, die auf konventionelle synthetische DMARDs bzw. auf TNF (tumor necrosis factor)-Inhibitoren inadäquat angesprochen bzw. diese Wirkstoffe nicht vertragen hatten. Alle waren im Rahmen der internationalen TOZURA-Studie einmal pro Woche mit Tocilizumab subkutan – als Monotherapie oder in Kombination mit konventionelle synthetische DMARDs – behandelt worden und befanden sich nach 20 und 24 Wochen in klinischer Remission (Disease Activity Score in 28 Gelenken/DAS28 < 2,6). Gemäß Randomisierung erhielten nun etwa die Hälfte der Patienten die Tocilizumab-Studiendosis über weitere 24 Wochen unverändert weiter (162 mg einmal pro Woche). Bei den übrigen Patienten verdoppelten die Forscher das Dosisintervall (162 mg alle 2 Wochen). Nun prüften die Forscher das Therapieansprechen im Hinblick auf die Krankheitsaktivität und objektivierten die Inzidenz unerwünschter Therapienebenwirkungen.

Ergebnisse

Mehr als 80 % der Studienpatienten standen unter Therapie mit konventionellen synthetischen DMARDs, meist Methotrexat. Bezüglich der Krankheitsaktivität erwies sich die wöchentliche Tocilizumab-Gabe der 2-wöchentlichen als überlegen: Nach insgesamt 48 Wochen befanden sich signifikant mehr der engmaschiger behandelten Patienten weiterhin in klinischer Remission (90 vs. 73 %; p = 0,004). Ferner nahm der DAS28 bei wöchentlicher Medikation im Durchschnitt signifikant stärker ab als bei 2-wöchentlicher Tocilizumab-Gabe (− 4,07 vs. − 3,65; p = 0,034). Auch im Hinblick auf weitere Effektivitätsendpunkte, bspw. die Zeit bis zum Rezidiv, waren die wöchentlich therapierten Patienten im Vorteil, statistische Signifikanz bestand hierbei jedoch nicht. Bezüglich der Verträglichkeit sowie der Therapiesicherheit beobachteten die Wissenschaftler keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen.

FAZIT

Eine Verlängerung des Tocilizumab-Dosisintervalls, so das Fazit der Autoren, hat keine Vorteile bezüglich der Verträglichkeit und erhöht das Risiko für Krankheitsschübe. Dennoch sei in der Mehrzahl der Fälle eine anhaltende Remission zu erwarten, sodass diese Strategie weiter untersucht werden sollte. Insbesondere sei zu klären, welche Patienten sich für eine Dosisreduktion eignen und ob bei einem Wiederaufflammen der Krankheitsaktivität eine Rückkehr zur höheren Dosis erneut zur Remission führt.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.