MedWiss.Online

Anti-GM-CSF-Antikörper Otililmab bei Rheuma: Langzeitsicherheit

Datum: 05.05.2025

Original Titel:
Long-term safety and efficacy of anti-GM-CSF otilimab in patients with rheumatoid arthritis: long-term extension of three phase 3 randomised trials (contRAst X)

Kurz & fundiert

- Antikörper gegen GM-CSF Otilimab – Langzeitsicherheit bei rheumatoider Arthritis?
- Langzeiterweiterungsstudie mit 2 915 RA-Patienten
- Keine neuen Sicherheitssignale über bis zu 2,5 Jahre

MedWiss – **Eine klinische Langzeiterweiterungsstudie (Phase 3) mit 2 915 Patienten mit rheumatoider Arthritis fand keine neuen Sicherheitssignale mit dem Anti-GM-CSF-Antikörper Otililmab über bis zu 2,5 Jahre.**

Präklinische Evidenz hat gezeigt, dass das Zytokin GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) eine Rolle spielen könnte bei der Krankheitsentstehung der rheumatoiden Arthritis (RA) und bei der Vermittlung der RA-assoziierten Schmerzen. Otilimab ist ein monoklonaler Antikörper gegen GM-CSF.

Antikörper gegen GM-CSF Otilimab – Langzeitsicherheit bei rheumatoider Arthritis?

Wissenschaftler untersuchten nun die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Otilimab zur Behandlung von Menschen mit RA. Die klinische Studie der Phase 3 (ContRAst X) wurde als Langzeit-Erweiterung multizentrisch durchgeführt. Erwachsene Patienten mit RA, die an einer der vorherigen contRAst-Studien teilgenommen hatten, konnten in die Erweiterungsstudie aufgenommen werden. Patienten, die in der vorhergehenden Studie Otilimab (90 mg oder 150 mg) erhalten hatten, blieben bei derselben Dosis in der Erweiterung. Patienten, die zuvor Tofacitinib oder Sarilumab erhalten hatten, wurden randomisiert Otilimab in der Dosierung von 90 mg oder 150 mg zugeteilt. Patienten konnten eventuell bereits laufende konventionelle, synthetische krankheitsmodifizierende, antirheumatische Behandlungen parallel weiterführen. Das primäre Studienziel war die langfristige Sicherheit über bis zu 4 Jahre.

Langzeiterweiterungsstudie mit 2 915 RA-Patienten

Insgesamt erhielten 2 915 RA-Patienten Otilimab für zwischen 7 und 896 Tagen. Die Studie wurde vorzeitig beendet. Zu diesem Zeitpunkt wandten 2 602 Teilnehmer (89 %) immer noch den Wirkstoff

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

an. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse betrug mit 90 mg Otilimab 62 % (902/1 456), mit 150 mg Otilimab kam es bei 64 % der Patienten (931/1 459) zu unerwünschten Ereignissen. Die Autoren ermittelten unerwünschte Ereignisse speziellen Interesses wie schwere Infektionen, opportunistische Infektionen oder Tuberkulose. Insgesamt kam es bei 8 % mit 90 mg Otilimab zu speziell relevanten unerwünschten Ereignissen (120/1 456), mit 150 mg Otilimab bei 7 % (95/1 459). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei beiden Dosierungen bei 8 % der Patienten auf. Es gab keine Fälle aktiver oder reaktivierter Tuberkulose sowie keine schweren Überempfindlichkeits-Reaktionen. Speziell trat auch kein Fall einer pulmonal-alveolären Proteinose (PAP, auch Alveolarproteinose) auf, eine Erkrankung, die nach aktuellem Verständnis durch eine starke Blockade von GM-CSF, beispielsweise aufgrund einer entsprechenden Autoimmunerkrankung, ausgelöst werden kann. Die Ansprechraten mit Blick auf niedrige klinische Krankheitsaktivität (clinical disease activity index) blieben über den Studienverlauf hinweg relativ stabil, ohne auffällige Probleme beim Wechsel von Tofacitinib oder Sarilumab zu Otilimab.

Keine neuen Sicherheitssignale über bis zu 2,5 Jahre

Die Autoren schließen, dass die Langzeiterweiterung keine neuen Sicherheitssignale und keinen Fall von PAP bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritits mit Otililmab über bis zu 2,5 Jahre ergab.

Referenzen:
Weinblatt ME, Taylor PC, McInnes IB, Atsumi T, Strand V, Takeuchi T, Bracher M, Brooks D, Curtis P, Gupta A, Nijhawan R, O'Shea C, Rayner K, Saurigny D, Shelton C, Wang M, Wang R, Fleischmann RM. Long-term safety and efficacy of anti-GM-CSF otilimab in patients with rheumatoid arthritis: long-term extension of three phase 3 randomised trials (contRAst X). BMJ Open. 2025 Mar 5;15(3):e088869. doi: 10.1136/bmjopen-2024-088869. PMID: 40044198; PMCID: PMC11883618.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de