

Olokizumab versus Placebo oder Adalimumab bei rheumatoider Arthritis

Datum: 31.10.2022

Original Titel:

Olokizumab versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis

Kurz & fundiert

- Anti-IL-6-Antikörper Olokizumab bei Rheuma?
- Phase 3 Studie mit Placebo-Kontrolle und aktiver Kontrolle (Adalimumab)
- 12 Wochen Behandlung begleitend zu Methotrexat
- 1 500 Patienten mit rheumatoider Arthritis
- 25,9 - 27 % mehr Patienten deutliche Besserung als mit Placebo
- Olokizumab und Adalimumab ähnlich effektiv

MedWiss - Das Zytokin Interleukin-6 (IL-6) spielt eine Rolle bei der Krankheitsentstehung der rheumatoiden Arthritis. Der Anti-IL-6-Antikörper Olokizumab zeigte sich nun in der Behandlung zusätzlich zur Methotrexat-Erhaltungstherapie über 12 Wochen einem Placebo überlegen und Adalimumab nicht unterlegen.

Das Zytokin Interleukin-6 (IL-6) spielt eine Rolle bei der Krankheitsentstehung der rheumatoiden Arthritis. Olokizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der direkt gegen IL-6 Zytokine arbeitet. Dieser Wirkstoff wurde nun auf seine Wirksamkeit bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis untersucht.

Anti-IL-6-Antikörper Olokizumab bei Rheuma?

In einer multizentrischen Studie der Phase 3 wurde über 24 Wochen mit Placebo-Kontrolle und aktiver Kontrolle die Wirksamkeit und Sicherheit von Olokizumab geprüft. Patienten mit rheumatoider Arthritis und einer unzureichenden Antwort auf Methotrexat erhielten eine der folgenden Behandlungen:

- Olokizumab subkutan in einer Dosierung von 64 mg alle 2 oder 4 Wochen
- Adalimumab (40 mg alle 2 Wochen)
- Placebo

Alle Patienten führten zudem die Methotrexat-Therapie fort. Vorrangig (primärer Endpunkt) wurde ein Ansprechen auf die Behandlung gemäß der Kriterien des American College of Rheumatology (ACR20) nach 12 Wochen ermittelt. Dies umfasste wenigstens 20 % weniger schmerzende oder geschwollene Gelenke und mindestens 20 % Verbesserung in drei weiteren Aspekten der Erkrankung. Olokizumab sollte dabei dem Placebo überlegen sein und Adalimumab nicht unterlegen

(prozentualer Anteil der Patienten mit ACR20-Ansprechen).

Vergleich mit Placebo und Adalimumab mit 1 500 Patienten

464 Patienten erhielten Olokizumab alle 2 Wochen, 479 Patienten erhielten Olokizumab alle 4 Wochen, 462 Patienten erhielten Adalimumab und 243 Patienten erhielten das Placebo. Ein ACR20-Ansprechen nach 12 Wochen trat bei 44,4 % der Patienten mit dem Placebo ein, bei 70,3 % der Patienten mit 2-wöchentlichem Olokizumab, bei 71,4 % mit monatlichem Olokizumab und bei 66,9 % mit Adalimumab.

- Olokizumab alle 2 Wochen: Differenz zum Placebo: 25,9 Prozentpunkte; 97,5 % Konfidenzintervall KI: 17,1 - 34,1
- Olokizumab alle 4 Wochen: Differenz zum Placebo: 27,0 Prozentpunkte; 97,5 % KI: 18,3 - 35,2
- Adalimumab: Differenz zum Placebo: 22,5 Prozentpunkte; 95 % KI: 14,8 - 29,8)

Beide Olokizumab-Dosierungen waren somit dem Placebo signifikant überlegen ($p < 0,001$). Beide Dosierungen von Olokizumab waren zudem Adalimumab nicht unterlegen mit Blick auf den Prozentanteil der Patienten mit ACR20-Ansprechen nach 12 Wochen.

- Olokizumab alle 2 Wochen: Differenz zu Adalimumab: 3,4 Prozentpunkte; 97,5 % KI: -3,5 - 10,2
- Olokizumab alle 4 Wochen: Differenz zu Adalimumab: 4,5 Prozentpunkte; 97,5 % KI: -2,2 - 11,2

Unerwünschte Ereignisse, meist Infektionen, traten bei ungefähr 70 % der Patienten mit Olokizumab auf. Antikörper gegen Olokizumab wurden bei 3,8 % der Patienten mit der 2-wöchentlichen Dosierung gesehen und bei 5,1 % der Patienten, die den Wirkstoff alle 4 Wochen erhielten. Ob und wann eine solche Immunreaktion gegen den Wirkstoff das Ansprechen dämpft, wurde hier nicht untersucht.

Olokizumab dem Placebo überlegen, Adalimumab nicht unterlegen

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in fortlaufender Methotrexat-Therapie verbesserte Olokizumab die Behandlungserfolge im Vergleich zu einem Placebo und war zugleich der Behandlung mit Adalimumab nicht unterlegen. Dies zeigte sich unter anderem in einer reduzierten Zahl schmerzender und geschwollener Gelenke nach 12 Wochen. Weitere Studien sollen die Wirksamkeit und Sicherheit nun auch über längere Zeiträume überprüfen.

Referenzen:

Smolen JS, Feist E, Fatenejad S, Grishin SA, Korneva EV, Nasonov EL, Samsonov MY, Fleischmann RM; CREDO2 Group; CREDOZ Group. Olokizumab versus Placebo or Adalimumab in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2022 Aug 25;387(8):715-726. doi: 10.1056/NEJMoa2201302. PMID: 36001712.