

## Sicherheit und Wirkung von Canakinumab bei systemischer juveniler Arthritis

Ruperto N et al. Canakinumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and active systemic features: results from the 5-year long-term extension of the phase III pivotal trials. *Ann Rheum Dis* 2018; 77: 1710–1719.

Zur Behandlung von systemischer juveniler idiopathischer Arthritis stehen unterschiedliche Medikamente zur Verfügung, welche zur Remission führen sollen sowie die Glukokortikoid-Aufnahme und die Reduktion des Längenwachstums reduzieren sollen. Der Unterdrückung von IL-1 kommt dabei eine entscheidende Rolle zu. Canakinumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der sich in einer Phase III-Studie befindet. Die Langzeitwirkung wird hier berichtet.

Die Schlüsselstudie untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit von Canakinumab bei systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA). Die hier berichteten Ergebnisse beziehen sich auf die Verlängerungs-

studie der Phase III-Studie. Patienten konnten freiwillig entscheiden, ob sie an der Verlängerung teilnehmen. Die minimale Nachverfolgungsdauer liegt bei 96 Wochen. Während der Verlängerungsstudie wurde die Glukokortikoidgabe, nach Absprache mit den behandelnden Ärzten, kontinuierlich reduziert. Die Patienten erhielten 4 mg/kg Canakinumab subkutan alle 4 Wochen (maximale Dosis: 300 mg). Wenn die Patienten keine Glukokortikoide mehr bekamen, wurde die Dosis Canakinumab auf 2 mg/kg gesenkt.

Einschlusskriterien für die Phase-III Studie waren:

- Alter zwischen 2–19 Jahren
- Diagnostizierte sJIA
- Mind. 2 betroffene Gelenke
- CRP > 30 mg/L

Patienten mit MAS in den letzten 6 Monaten, Nutzung anderer Biologika oder Malignität wurden ausgeschlossen. Die Effektivität der Behandlung wurde alle 3 Monate mit verschiedenen Methoden getestet. Die Sicherheit wurde anhand von Nebenwirkungen sowie klinischen und Laborparametern untersucht.



Juvenile chronische Arthritis (JCA). Quelle: Lingg G, Klauser A, Schmitt R. Juvenile rheumatoide Arthritis. In: Schmitt R, Lanz U, Hrsg. Bildgebende Diagnostik der Hand. 3., Aufl. Stuttgart: Thieme; 2014.

Von 177 Patienten zu Beginn der Phase-III Studie konnten 144 in die Verlängerungsstudie übernommen werden. 122 Patienten konnten mind. 5 Jahre nachverfolgt werden, 75 (42%) beendeten die Studie. Bei Eintritt in die Verlängerungsstudie waren 96 Früh-Responder mit einem JADAS-Wert von 1,85. Die Spät-Responder (48) hatten einen durchschnittlichen JADAS-Wert von 18,8. Die Früh-Responder hatten im Vergleich weniger Biologika und geringere Dosen an Glukokortikoiden eingenommen. Häufigste Gründe für den Behandlungsabbruch der 69 Patienten waren unzufriedenstellende Effekte (n = 36) und Nebenwirkungen (n = 15). Bei 44 Patienten war es möglich, die Dosis Canakinumab auf 2 mg/kg zu drosseln und mind. 3 aufeinanderfolgende Dosen zu verabreichen.

Insgesamt zeigt sich eine schnelle Verbesserung der sJIA-Aktivität nach 6 Monaten. Eine frühzeitige Reaktion auf Canakinumab führt zu einem langfristig besseren Ergebnis als Spät-Responder. Die Sicherheit der Behandlung hat sich als gut erwiesen. Häufigste Nebenwirkungen sind Infektionen des Magen-Darm-Trakts und der Atemwege. Die Behandlung mit Canakinumab kann das Auftreten von MAS nicht verhindern.

### FAZIT

Die Langzeituntersuchung von Canakinumab bei systemischer juveniler idiopathischer Arthritis liefert zufriedenstellende Ergebnisse für Effektivität und Sicherheit. Das Medikament zeigt v. a. bei Früh-Respondern gute Ergebnisse. Dies sollte bei der Entscheidungsfindung zur Medikation der Jugendlichen bedacht werden. Die Ergebnisse zur Sicherheit decken sich mit bestehenden Erkenntnissen. Für weitere Ergebnisse verweisen die Autoren auf laufende Studien zur Wirkung von Canakinumab.

Stephanie Burgess, Stuttgart