Keine signifikante Verbesserung der juvenilen idiopathisch Arthritis-assoziierten Uveitis bei subkutaner Gabe von Tocilizumab

In einer Phase-2-Studie – zur potenziellen Wirksamkeit, Sicherheit und Tolerabilität – wurden 21 Kinder und Jugendliche mit einer MTX und Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitor-resistenten juvenilen idiopathisch Arthritis-assoziierten Uveitis mit subkutanem Tocilizumab behandelt. 7 von diesen 21 Patienten sprachen – gemäß einem definierten Responsescore- nach 12 Wochen an. Allerdings war diese Differenz nicht signifikant, sodass der primäre Studienendpunkt nicht erreicht werden konnte. Um eine geplante Folge-Phase-3-Studie durchführen zu können hätten mehr als 7 Patienten ansprechen müssen. Dabei hatten ein Drittel dieser Patienten mit mindestens 2 Verbesserungsstufen eines definierten Scores angesprochen und weitere 14 % mindestens 1 Stufe. 3 von 4 Patienten (75 %) hatten eine komplette Resolution ihres Makulaödems. Allerdings konnten nur 6 von 20 (30 %) die topischen Steroide auf weniger als 2 Tropfen pro Tag reduzieren.

Da sich Tocilizumab in vorigen Studien effektiv bei der Therapie der chronischen Uveitis vor allem bei der Behandlung des Makulaödems zeigte [4], wurde über die Gründe dieses geringen Ansprechens spekuliert. Dabei wurde angeführt, dass eine längere Studiendauer zu einem signifikanten Ergebnis hätte führen können, andererseits wollte man die Patienten nicht länger einer nichtwirksamen Therapie aussetzen. Möglicherweise war auch der subkutane Applikationsweg für die relative Ineffizienz verantwortlich. So war subkutan verabreichtes Tocilizumab in einer kleineren Fallserie weniger effektiv als intravenös verabreichtes [6] und eine Dosis- oder Intervalleskalierung war nicht vorgesehen. Zudem handelte es sich bei der Uveitis dieser Patienten um sehr schwere und vielfach therapierefraktäre Formen (TNF-Blockade).

Dabei wäre es wünschenswert, wenn weitere Therapieoptionen zur Verfügung stünden, schließlich können bei dieser Erkrankung nicht selten Spätschäden – bis hin zur Erblindung – auftreten [2, 3]. Durch die nachweisliche Effektivität von Adalimumab [5, 7] steht zwar ein zugelassenes Biologikum zur Verfügung, allerdings ist auch hierunter in 30–40 % kein ausreichendes Ansprechen zu verzeichnen [8].

Auch wenn keine statistische Signifikanz erreicht wurde, kann ein Einsatz von Tocilizumab bei TNF-refraktärer Uveitis durchaus versucht werden, insbesondere bei Patienten mit Makulaödem. Darüber hinaus würde man – wie bisher auch – versuchen, Adalimumab durch eine wöchentliche Applikation –statt einer 2-wöchentlichen – Gabe zu intensivieren; ggf. auch Anti-drug-Antikörper messen. Darüber hinaus gibt es Hoffnung durch neue Medikamente: Unlängst wurde über den erfolgreichen Einsatz von Januskinase (JAK)-inhibitoren [1] im Einzelfall berichtet. Aktuell läuft auch eine internationale Studie zum JAK-Inhibitor Baricitinib (NCT04088409).

Toni Hospach, Stuttgart

Literatur

[1] Bauermann P, Heiligenhaus A, Heinz C. Effect of Janus Kinase Inhibitor Treatment on Anterior Uveitis and Associated Macular Edema in an Adult Patient with Juvenile Idiopathic Arthritis. Ocul Immunol Inflamm 2019; 27 (8): 1232–1234

[2] Kotaniemi K, Arkela-Kautiainen M, Haapasaari J, Leirisalo-Repo M. Uveitis in young adults with juvenile idiopathic arthritis: a clinical evaluation of 123 patients. Ann Rheum Dis 2005; 64 (6): 871–874

[3] Marvillet I, Terrada C, Quartier P et al. Ocular threat in juvenile idiopathic arthritis. Joint Bone Spine 2009; 76 (4): 383–388

[4] Mesquida M, Molins B, Llorenç V et al. Twenty-Four Month Follow-up of Tocilizumab Therapy for Refractory Uveitis-Related Macular Edema. Retina 2018; 38 (7): 1361–1370

[5] Quartier P, Baptiste A, Despert V et al. ADJUVITE: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial of adalimumab in early onset, chronic, juvenile idiopathic arthritis-associated anterior uveitis. Ann Rheum Dis 2018; 77 (7): 1003–1011

[6] Quesada-Masachs E, Caballero CM. Subcutaneous Tocilizumab May Be Less Effective than Intravenous Tocilizumab in the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-associated Uveitis. J Rheumatol 2017; 44 (2): 260–261

[7] Ramanan AV, Dick AD, Jones AP et al. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. N Engl J Med 2017; 376 (17): 1637–1646

[8] Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2017; 31 (4): 517–534

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