

Anti-TNF- $\alpha$  bei Psoriasisarthritis

# Go-REVEAL bestätigt gute Ergebnisse von Golimumab bei Patienten mit Psoriasisarthritis auch nach 5 Jahren

**Die 5-Jahres-Resultate von GO-REVEAL, der längsten Studie mit einem anti-TNF bei Patienten mit Psoriasisarthritis, bestätigen die guten (früher publizierten) Erfahrungen nach zwei Jahren. Golimumab reduziert klinisch und radiologisch die arthritischen und dermatologischen Symptome und verlangsamt die Progression von Strukturschäden.**

## Ziele und Methodik von GO-REVEAL

Die neuen Biologicals, speziell Antitumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ), haben bei vorhergehenden Beobachtungen eine gute Wirksamkeit bei Psoriasisarthritis (PsA) gezeigt, indem sie die arthritischen und dermatologischen Symptome reduzierten und die Progression von Strukturschäden hemmten. In GO-REVEAL, einer randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten Phase-III-Studie an 405 Patienten mit aktiver PsA, wurde der humane monoklonale Antikörper Golimumab in einer Dosierung von 50 beziehungsweise 100 mg subkutan alle 4 Wochen evaluiert. Die Ergebnisse der Studie nach 24, 52 und 104 Wochen wurden bereits früher publiziert. Die hier resümierte Arbeit berichtet von den Ergebnissen zu Sicherheit und Wirksamkeit nach Abschluss der Studie nach 5 Jahren.

Ziel von GO-REVEAL war es, die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von Golimumab bei der Behandlung der Psoriasisarthritis zu evaluieren. Die Patienten waren alle anti-TNF-naiv, hatten eine aktive PsA (je 3 oder mehr geschwollene und schmerzhafte Gelenke) und eine Plaquesoriasis trotz Therapie mit DMARD oder/und nicht steroidalen Antirheumatika. Etwa die Hälfte der Patienten wurde zusätzlich mit Methotrexat behandelt.

Die erwachsenen Patienten mit aktiver PsA wurden randomisiert zwei Behandlungsgruppen zugewiesen: Die eine Gruppe erhielt subkutanes Plazebo, die Probanden

der beiden Verumgruppen erhielten entweder 50 mg Golimumab oder 100 mg Golimumab alle 4 Wochen bis Woche 20. Ab Woche 24 erhielten alle Patienten 50 mg oder 100 mg Golimumab.

Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurden verschiedene Indizes und Scores herangezogen und im Voraus als Ziele definiert: eine über 20-prozentige Verbesserung der sogenannten ACR20-Response, einer vom American College of Rheumatology definierten Antwort auf die Therapie, das CRP, der 28 Gelenke umfassende Aktivitätsscore DAS28-CRP, eine 75-prozentige Verbesserung der Psoriasis, ein Index für die Schwere der Psoriasis (PASI75) und der PsA-modifizierte Sharp/van der Heijde-Score.

## Die Ergebnisse zur Wirksamkeit

Unter den randomisierten Patienten betrugen die Responderaten nach 5 Jahren 62,8 bis 69,9 Prozent beziehungsweise 43,4 bis 50,7 Prozent und 30,8 bis 35,6 Prozent für ACR 20, ACR 50 und ACR 70 (gemäss American College of Rheumatology je  $\geq 20\%$ , 50% bzw. 70% Besserung der Parameter). Eine mindestens 75-prozentige Verbesserung des Psoriasis-Area-and-Severity-Indexes (PASI75) wurde bei 60,8 bis 72,2 Prozent der randomisierten Patienten mit einer Baselinepsoriasis, die  $\geq 3$  Prozent Körperoberfläche umfasste, erreicht. Auch die übrigen Parameter zeigten alle einen positiven Verlauf unter Behandlung mit Golimumab. Die radiologische Progression der Gelenkzerstörung wurde verlangsamt. Zu den positiven Auswirkungen der Golimumabtherapie gehörte zudem eine Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Gemäss Studienprotokoll erhielt kein Patient Plazebo über die 24. Woche hinaus. Die unerwünschten Nebenwirkungen waren in den beiden Golimumabgruppen mit unterschiedlichen Dosierungen gleich häufig. Zum Abbruch der Therapie führten Basaliome (in 10 Fällen), erhöhte Leberwerte, Psoriasisarthropathie sowie Brust-

krebs und Unfälle. Weitere schwerwiegende Nebenwirkungen beziehungsweise Begleiterkrankungen waren Herzinfarkt (5 Patienten), Gallensteine (3), Abszess, Zellulitis, Lungenentzündung, Arthritis, Bandscheibenschäden und Oberbauchschmerzen (je 2).

## Beurteilung

Wie bereits früher berichtet, ist Golimumab bei Patienten mit aktiver PsA sicher und wirksam. Die Patienten zeigten signifikante und klinisch bedeutsame Verbesserungen in allen Aspekten der PsA im Vergleich zu Plazebo. Der aktuelle Bericht erweitert die Erfahrungen mit Golimumab über weitere 3 Jahre und umfasst mehr als zwei Drittel der ursprünglich randomisierten Patienten. GO-REVEAL ist damit die längste Studie mit anti-TNF bei Psoriasisarthritispatienten.

Bei der letzten Bewertung der Wirksamkeit (Woche 256) erwiesen sich 63 bis 70 Prozent und 43 bis 51 Prozent der Patienten bezüglich ACR20 und ACR50 als Responder. Die Baseline-DAS28-CRP-Werte sanken von 4,9 bis 5,0 auf  $< 3,2$ . Deutliche Verbesserungen waren auch punkto körperlicher Funktion, Enthesitis, Daktylitis und Hauterscheinungen zu sehen. Wichtig zu erwähnen ist ferner, dass die radiografischen Verbesserungen bis zum Ende der Studie anhielten, was auf eine langfristige Wirkung von Golimumab im Sinne einer Hemmung der radiologischen Progression deutet.

Die Beurteilung der Sicherheit von Golimumab erfuhr nach 5 Jahren keine Änderung. Schwere Infektionen traten bei 15 Patienten auf; eine begrenzte Anzahl von Patienten hatte opportunistische Infektionen – alle unter Golimumab 100 mg. Die Inzidenz von Antikörpern gegen Golimumab war in beiden Behandlungsgruppen niedrig und hatte keinen Einfluss auf Reaktionen an der Injektionsstelle. Die Häufigkeit aller Malignome mit Ausnahme des NMSC (non melanoma skin cancer) unterschied sich in GO-REVEAL nicht von jener in der Allgemeinbevölkerung.

Trotz gewisser Einschränkungen (z.B. fehlender Kontrollarm ab Woche 25) waren Sicherheit und Wirksamkeit von Golimumab 50 mg und 100 mg subkutan bei Patienten mit aktiver PsA – klinisch wie radiologisch – auch über 5 Jahre nachweisbar. ❖

## Richard Altorfer

Arthur Kavanaugh, Iain B McInnes, Philip Mease, et al.: Ann Rheum Dis published online April 19, 2014; doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204902.