

Secukinumab bei ankylosierender Spondylitis

5-Jahres-Daten bestätigen Wirksamkeit und Sicherheitsprofil

Die im Rahmen des diesjährigen Kongresses des amerikanischen College of Rheumatology (ACR) präsentierten Daten der MEASURE-1-Studie bestätigen Secukinumab eine auch über fünf Jahre hinweg anhaltende Wirksamkeit.

Die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit einer Behandlung sind bei einer Erkrankung wie der ankylosierenden Spondylitis (AS) wichtige Parameter für den Therapieentscheid. Die chronisch entzündliche Erkrankung ist charakterisiert durch fortschreitende, irreversible strukturelle Schäden an der Wirbelsäule, eine beeinträchtigte Beweglichkeit und eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität. Der vollständig humane Antikörper Secukinumab, der sich bereits zur Therapie der AS als wirksam erweisen hat, inhibiert direkt das Interleukin (IL)17a und ist neben den TNF- α -Hemmern die einzige krankheitsmodifizierende biologische Substanz.

Zweijähriger Kernstudie folgten drei Jahre Verlängerung

In der doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie MEASURE 1 erhielten 371 Patienten mit ungenügend kontrollierter, aktiver AS (BASDAI ≥ 4) zwei Jahre lang entweder Placebo oder den monoklonalen Antikörper Secukinumab. Initial erfolgte eine intravenöse Aufsättigung, gefolgt von einer anschließenden subkutanen Gabe (Secukinumab 10 mg/kg i.v. zu Beginn, Woche 2 und Woche 4, anschliessend 150 bzw. 75 mg alle 4 Wochen).

Als primärer Endpunkt galt ein ASAS20-Ansprechen in Woche 16, diesbezüglich zeigten sich beide Secukinumab-Dosierungen Placebo überlegen. Die Patienten, die mit Placebo begonnen hatten, wurden in Woche 16 erneut randomisiert und erhielten entweder ab Woche 16 (Nonresponder) oder ab Woche 24 (Responder) ebenfalls Secukinumab (150 bzw. 75 mg s.c. alle

Klinische Scores

Zur Beurteilung von Krankheitsaktivität und -verlauf kommen bei ankylosierender Spondylitis verschiedene Scores zum Einsatz. Der BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) dient der Einschätzung der Krankheitsaktivität. Dafür beurteilen die Patienten Müdigkeit und Erschöpfung, Schmerzen in Rücken, Nacken und Hüfte, Schmerzen und Schwellungen in anderen Gelenken, berührungs- und druckempfindliche Körperstellen sowie die Morgensteifigkeit. Der Wert kann zwischen 0 und 10 liegen, ab einem Wert von 4 ist mit einer erhöhten Krankheitsaktivität zu rechnen.

Die Kriterien der ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) dienen zur Beurteilung einer relativen Verbesserung und fragen Folgendes ab: Ausmass der Schmerzen in der Vorwoche, Dauer und Intensität der Morgensteifigkeit, die körperliche Funktionsfähigkeit anhand des BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) sowie Einschätzung des gesamthaften Wohlbefindens in der Vorwoche auf einer Analogskala. Ein ASAS20-Ansprechen bedeutet eine Verbesserung um ≥ 20 Prozent und um ≥ 10 Einheiten auf einer Skala von 0 bis 100, in mindestens 3 der 4 subjektiven Parameter, ohne dass sich der 4. Parameter in diesem Ausmass verschlechtert. Mü

4 Wochen). Nach zwei Jahren wurden die Patienten unter dem IL-17A-Inhibitor zu einer dreijährigen Verlängerungsphase eingeladen.

Mithilfe verschiedener Scores wurden nach fünf Jahren das Befinden, die Wirksamkeit, die Sicherheit und die Verträglichkeit der Substanz erhoben. Die Wirksamkeitsdaten wurden für alle 274 Patienten, die in die Verlängerungsphase eingetreten sind, berichtet. Die Sicherheitsdaten beziehen sich auf alle Patienten, die mindestens einmal Secukinumab erhalten haben.

Verbesserung durch Dosiseskulation

Die verschiedenen Behandlungsgruppen waren ausgewogen hinsichtlich demografischer und Baseline-Charakteristika. Alles in allem hatten 80,5 Prozent der Patienten mit der höher dosierten Behandlung (n = 128) und 76,7 Prozent der Patienten, die mit 75 mg behandelt wurden (n = 146), zuvor keinen TNF- α -Hemmer erhalten. Bei 82 Patienten (56%) der 75-mg-Gruppe erfolgte eine Dosiseskulation auf 150 mg, damit wurde auf diversen Skalen (ASAS20, ASAS40, ASAS PR, ASAS5/6 und BASDAI 50) eine Verbesserung deutlich. Ein ASAS20-/ASAS40-Ansprechen erreichten unter Secu-

kinumab 150 mg s.c. 79,5/68,2 Prozent respektive unter 75 mg s.c. 79,6/59,2 Prozent der Anti-TNF-naiven Patienten.

Der IL-17A-Hemmer wurde gut toleriert und zeigte ein konsistentes Sicherheitsprofil. Häufigste unerwünschte Ereignisse waren Nasopharyngitiden, Kopfschmerz, Durchfall und Infekte der oberen Atemwege.

Fazit

Mehr als 80 Prozent der Patienten in der Verlängerungsstudie blieben der Behandlung über fünf Jahre hinweg treu. Die anhaltende Wirksamkeit von Secukinumab zeigte sich während dieses Zeitraums nicht nur bei Zeichen und Symptomen der Erkrankung sowie der Beweglichkeit, sondern auch bei objektiven Parametern wie den Entzündungsmarkern. Die zugelassene Dosierung von 150 mg war stärker wirksam. Auch die 5-Jahres-Daten der MEASURE-1-Studie bestätigen das bereits aus vorherigen Studien bekannte Sicherheitsprofil. Mü ▲

Quelle: Baraliakos X et al.: Long-term evaluation of secukinumab in ankylosing spondylitis: 5 years efficacy and safety results from a phase 3 trial. Poster presented at: American College of Rheumatology (ACR) Annual Meeting, 19. bis 24. Oktober, in Chicago.