

## Denosumab

# Hoffnungsschimmer für Patienten mit Handarthrose?

**Eine neue am EULAR-Kongress in Mailand vorgestellte Studie zeigt, dass der monoklonale IgG2-Antikörper Denosumab bei Patienten mit Handarthrose die Progression signifikant verlangsamt. Allerdings wurde dabei die für die Osteoporosebehandlung übliche Dosierung verdoppelt.**

Der humane monoklonale IgG2-Antikörper Denosumab ist als Therapeutikum zur Behandlung der Osteoporose wohl bekannt. Er bindet spezifisch und mit hoher Affinität an den «receptor activator of NF- $\kappa$ B»-(RANK-)-Liganden (RANKL), wodurch dessen Interaktion mit seinem Rezeptor RANK unterbunden wird. RANKL stimuliert die Osteoklasten. Wird die Aktivierung von RANK durch Denosumab gestoppt, kann auch die Knochenresorption und der damit einhergehende Knochenabbau verhindert werden. Auf dem EULAR-Kongress in Mailand wurde nun eine Studie vorgestellt, die aufhorchen lässt: Der Einsatz des Antikörpers scheint das Fortschreiten einer Handarthrose signifikant abzubremsen (1).

### Wenig therapeutische Optionen

Für die Behandlung der erosiven Handarthrose stehen bislang nur wenig therapeutische Optionen zur Verfügung oder wie es Ruth Wittoek vom Ghent University Hospital am EULAR formulierte: «Wir haben hier im Gegensatz zu den rheumatoiden Erkrankungen, bei denen grosse Fortschritte gemacht wurden, eine sehr unbefriedigende Situation.» Zum Einsatz kommen gegenwärtig Paracetamol, nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), kurzzeitig intraartikuläre Steroid- und Hyaluronsäureinjektionen oder längerfristig Chondroitinsulfat. Gemäss einer neuen Studie scheint auch der Einsatz von Methotrexat bei Handarthrose gewisse Erfolge zu zeigen. In einer belgischen Phase-II-Studie erhielten nun 51 Patienten mit Handarthrose Denosumab (60 mg alle 3 Monate) und 48 Patienten wurden subkutan mit Placebo behandelt. Zum Vergleich: Für die Behandlung der Osteoporose wird eine Dosierung von 60 mg alle 6 Monate empfohlen. Das Ziel der Untersuchung war es, den strukturmodifizierenden Effekt des Antikörpers über einen Zeitraum von 48 Wochen (mit anschliessender Open-Label-Extensionsphase bis Woche 96) zu evaluieren. Der primäre radiographische Endpunkt bestand aus der Veränderung des «Total Ghent University Scoring System» (GUSS) in Woche 24. Dieser spezielle Handarthrose-Score misst die röntgenologische Veränderung der erosiven Progression und mögliche Anzeichen einer Besserung.

### Deutlich geringere Progression

Als sekundärer Endpunkt wurde der prozentuale Anteil neuer erosiver Gelenke nach 48 Wochen definiert. Auch klinische Veränderungen hinsichtlich Schmerz, Gelenkempfindlichkeit, Gelenkschwellungen, Griffstärke und verschiedene Handindizes und nicht zuletzt mögliche Nebenwirkungen wurden evaluiert. Schliesslich waren auch die radiographischen und klinischen Veränderungen nach 96 Wochen von Bedeutung. Nach 24 Wochen war die Veränderung des  $\Delta$ GUSS mit 8,9 in der Denosumab-Gruppe signifikant höher als im Placeboarm ( $p=0,024$ ). Dieser Unterschied nahm bis in Woche 48 weiter zu ( $\Delta$ GUSS = 14,3;  $p=0,003$ ). Auch die Entwicklung neuer erosiver Gelenke war unter Denosumab nach 48 Wochen mit 1,8% signifikant geringer als unter Placebo (7,0%;  $p<0,001$ ). Nach der Open-Label-Behandlung bis Woche 96 zeigten sich sowohl in der ursprünglichen Denosumab-Gruppe als auch in der Gruppe, die von Placebo auf Denosumab gewechselt hatte, sowohl die Schmerzen als auch die funktionellen Eigenschaften im Vergleich zur Baseline verbessert. Unter Denosumab traten 97 unerwünschte Nebenwirkungen auf und unter Placebo 125. Ernsthafte Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen etwa gleich häufig (6 vs. 7).

Damit habe Denosumab bei Patienten mit Handarthrose klar strukturmodifizierende Effekte gezeigt, so die Autoren. Es habe eine signifikant geringere erosive Progression gegeben und die Wirksamkeit habe über 48 Wochen angehalten. ▲

Klaus Duffner

Quelle: 23. Europäischer Kongress für Rheumatologie (EULAR), 31. Mai bis 3. Juni 2023 in Mailand.

Referenz:

1. Wittoek R et al.: Ann Rheum Dis 2023;82(1):48. EULAR 2023; OP0071.