

Factsheet

Riesenzellarteriitis (RZA): Studien zur gezielten Behandlung durch Interleukin (IL)-17A-Inhibition

Riesenzellarteriitis (RZA) ist eine Autoimmunerkrankung, die systemische Gefäßentzündungen auslöst. Sie betrifft hauptsächlich Menschen, die über 50 Jahre alt sind.¹ Um mögliche weitreichende Folgen wie Visusverlust zu vermeiden, ist eine schnelle Behandlung mit Glukokortikoiden (GC), auch bei alleinigem Verdacht auf RZA, sehr wichtig.¹ Eine Therapie mit GC kann allerdings unter anderem zu arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Infektionen, Katarakt oder osteoporotischen Frakturen führen.¹ 94 % der RZA-Patient*innen leiden unter mindestens einer Glukokortikoid-assoziierten Komplikation.² Aufgrund dieser möglichen Komplikationen empfinden viele Betroffene eine GC-Therapie als belastend.³ Auch für Behandler*innen kann diese Situation nicht befriedigend sein. Es braucht also neue Therapieoptionen für Patient*innen.

Rationale zur IL-17A-Inhibition bei RZA

Derzeit wird die Wirksamkeit und Sicherheit von Wirkstoffen untersucht, die gezielt in die Pathogenese der RZA eingreifen. Für eine gezielte IL-17A-Inhibition bei RZA sprechen folgende Punkte:

- IL-17A in Schläfenarterien von RZA-Patient*innen erhöht⁴
- Polymorphismen innerhalb des IL-17A-Lokus mit RZA assoziiert⁵
- Erhöhte Anzahl von Th17-Zellen im peripheren Blut von Patient*innen mit aktiver RZA im Vergleich zu Patient*innen in Remission⁶

IL-17A-Inhibitoren hemmen die IL-17A-getriebene Entzündung im Rahmen der RZA.⁷ Erste Fallberichte mit Secukinumab zeigen eine klinische Wirksamkeit des Biologikums zur Behandlung von RZA.^{8,9}

TitAIN

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie TitAIN, zur Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab als Therapie für RZA, schloss 52 weibliche und männliche Biologika-naive RZA-Patient*innen ein, die über 50 Jahre alt waren. Die Patient*innen wurden randomisiert und erhielten zunächst einmal wöchentlich und ab Woche vier alle vier Wochen entweder 300 mg Secukinumab (n = 27) oder Placebo (n = 25), während die Therapie mit GC in beiden Studienarmen über 26 Wochen ausgeschlichen wurde (Dosierung nach Ermessen der/des Prüfärztin/Prüfarztes).¹⁰

Primärer Endpunkt der Studie war der prozentuale mediane Anteil von Patient*innen, welche in Woche 28 nach Studienstart eine anhaltende Remission erreichten. Signifikant mehr Patient*innen erreichten in Woche 28 unter Secukinumab (70 %; 95 % Konfidenzintervall (CI) 52–85) eine anhaltende Remission als unter Placebo (20 %; 95 % CI 12–30).¹⁰

Sekundärer Endpunkt war unter anderem der prozentuale Anteil an Patient*innen, die eine anhaltende Remission in Woche 52 erreichten. 59 % (95 % CI 39–78) der Teilnehmenden erreichten unter Secukinumab und 8 % (95 % CI 1–26) unter Placebo diesen sekundären Endpunkt.¹⁰

Ein weiterer sekundärer Endpunkt war die mittlere Zeit bis zum ersten Schub nach Remission. Diese betrug in der Placebogruppe 197 Tage (95 % CI 101–280). Dieser Wert war in der Secukinumab-Gruppe nicht berechenbar, da hier weniger als 50 % der Patient*innen einen Schub in der beobachteten Zeit erlitten.¹⁰

Auch wurden folgende sekundäre Endpunkte für Secukinumab erreicht: Die mediane kumulative Steroiddosis über 52 Wochen (unter Secukinumab geringer vs. Placebo), der Anteil der Patient*innen mit einer Prednisolon-Dosis von 5 mg/Tag oder weniger in den Wochen 19, 28 und 52 (unter Secukinumab erreichte dies ein größerer Anteil vs. Placebo) sowie Parameter zur Feststellung der Krankheitsaktivität (Physician's/Patient's Global Assessment; Secukinumab schnitt hier besser ab vs. Placebo). Auch bei Fragen zur Lebensqualität war der positive Effekt unter Secukinumab von Studienbeginn bis in Woche 52 generell größer als unter Placebo.¹⁰

Das Auftreten unerwünschter Ereignisse war unter Secukinumab und Placebo über 52 Wochen vergleichbar.¹⁰

GCaptAIN

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie GCaptAIN, zur Zulassung von Secukinumab als Therapie für RZA, läuft aktuell (Stand: September 2024) und untersucht die Wirksamkeit von Secukinumab vs. Placebo bei RZA-Betroffenen. Insgesamt 349 weibliche und männliche Patient*innen ab 50 Jahren sind 1:1:1 auf Secukinumab 150 mg, Secukinumab 300 mg oder Placebo randomisiert (Verabreichung: einmal wöchentlich, ab Woche vier alle vier Wochen). Gleichzeitig wird die Behandlung mit GC über 26 Wochen (beide Secukinumab-Arme) und 52 Wochen (Placebo-Arm) ausgeschlichen. Primärer Endpunkt ist die Überlegenheit von Secukinumab vs. Placebo in Woche 52 bezüglich einer anhaltenden Remission. Die Rekrutierung der Studie ist abgeschlossen und Ergebnisse werden für Mitte des Jahres 2025 erwartet. Weiter soll eine Substudie zur Wirkung von Secukinumab bezüglich kranialer und extrakranialer Gefäßentzündungen folgen.¹¹

GigAINt

In der aktuell laufenden randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten, multizentrischen, deutschen Phase-III-Studie GigAINt, zur Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab, sind 146 weibliche und männliche RZA-Patient*innen im Alter von über 50 Jahren eingeschlossen, die sich zum Studienbeginn in klinischer Remission befinden und für eine GC-Monotherapie geeignet sind. Die Studie unterstützt die Nutzenbewertung von Secukinumab bei RZA in Deutschland gemäß des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG). Die Patient*innen sind 1:1 entweder auf Secukinumab 300 mg oder Placebo randomisiert (Verabreichung: einmal wöchentlich, ab Woche vier alle vier Wochen). Die GC-Therapie wird gleichzeitig über 24 Wochen in beiden Studienarmen ausgeschlichen. Der primäre Endpunkt der Studie ist die Überlegenheit von Secukinumab vs. Placebo hinsichtlich der Verzögerung bis zum ersten klinischen Rezidiv.¹²

Ein zentrales Studienziel ist, die klinische Behandlungsroutine der RZA so gut wie möglich im GigAINt Studiensetting darzulegen, wie beispielsweise die Reduktion der GC-Dosis. Darüber hinaus werden C-reaktives Protein (CRP) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) als essenzieller Bestandteil der Studienziele erhoben und zur Verlaufskontrolle genutzt.¹²

Referenzen

1. Schirmer JH et al. Published online 2020. Accessed: 4. July 2024.
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-007>
2. Castan P et al. *J Clin Med*. 2022;11(4):1034.
3. Prashar N et al. Poster presented at: EULAR 2024; POS0055-PARE.
4. Espígol-Frigolé G et al. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(9):1481-1487.
5. Márquez A et al. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(9):1742-1745.
6. Terrier B et al. *Arthritis Rheum*. 2012;64(6):2001-2011.
7. Terrades-Garcia N et al. *Rheumatol Oxf Engl*. 2018;57(2):ii51-ii62.
8. Rotar Ž et al. *Rheumatology*. 2018;57(5):934-936.
9. Sammut L et al. *Rheumatology*. 2018;57(3):key075.226.
10. Venhoff N et al. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(6):e341-e350.
11. Novartis Pharma. ClinicalTrials.gov. Accessed: 31. July 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04930094?cond=NCT04930094&rank=1>
12. Novartis Pharma. ClinicalTrials.gov. Accessed: 31. July 2024.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05380453?cond=NCT05380453&rank=1>

#

Pressekontakt

Christoph Günther
Communications Immunology
Novartis Pharma GmbH
Tel +49 160 279 1287
christoph.guenther@novartis.com

C-ID FA-11267295