



Rheumatologie GKJR – AID

FV 026

Langzeitsicherheit von Canakinumab bei Patienten mit autoinflammatorischen periodischen Fiebersyndromen – Interimsanalyse des RELIANCE-Registers

Jasmin B. Kümmerle-Deschner¹; Norbert Blank²; Jörg Henes³; Birgit Kortus-Götze⁴; Prasad T. Oommen⁵; Jürgen Rech⁶; Frank Weller-Heinemann⁷; Gerd Horneff⁸; Ales Janda⁹; Ivan Földvari¹⁰; Catharina Schütz¹¹; Frank Dressler¹²; Michael Borte¹³; Markus Hufnagel¹⁴; Axel Braner¹⁵; Florian Meier¹⁶; Michael Fiene¹⁷; Julia Weber-Arden¹⁸; Tilmann Kallinich¹⁹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Tübingen, Germany; ²Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Rheumatologie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik II, Bereich Rheumatologie, Tübingen, Germany; ⁴Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Marburg, Germany; ⁵Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie and Klinische Immunologie, Düsseldorf, Germany; ⁶Friedrich-Alexander Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg and Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Innere Medizin 3 - Rheumatologie und Immunologie, Erlangen, Germany; ⁷Klinikum Bremen-Mitte, Prof. Hess Kinderklinik Bremen, Pädiatrische Immunologie, Bremen, Germany; ⁸Asklepios Klinik Sankt Augustin GmbH, Asklepios Klinik Sankt Augustin GmbH, Sankt Augustin, Germany; ⁹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Germany; ¹⁰Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Germany; ¹¹Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Bereich Pädiatrische Immunologie, Dresden, Germany; ¹²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Germany; ¹³Klinikum Sankt Georg, ImmunoDeficiencyCenter Leipzig (IDCL), Leipzig, Germany; ¹⁴Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Freiburg, Germany; ¹⁵Universitätsklinikum Frankfurt a.M., Medizinische Klinik II/Rheumatologie, Frankfurt, Germany; ¹⁶Universitätsklinikum Frankfurt a.M., Medizinische Klinik II/Rheumatologie und Fraunhofer Institut für Molekulare Biologie und Angewandte Ökologie IME, Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie TMP, Frankfurt, Germany; ¹⁷Kreiskrankenhaus Demmin, Abteilung für Innere Medizin, Demmin, Germany; ¹⁸Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany; ¹⁹Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany

Zielsetzung

Autoinflammatorische periodische Fiebersyndrome (PFS) sind durch schwere systemische und Organentzündungen gekennzeichnet. In klinischen Studien wurde eine erfolgreiche Behandlung mit dem Interleukin-1 β -Inhibitor Canakinumab (CAN) erreicht. Die vorliegende Studie untersucht die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit von CAN unter klinischen Routinebedingungen bei pädiatrischen (Alter ≥ 2 Jahre) und erwachsenen Patienten mit CAPS (Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome), FMF (familiäres Mittelmeerfieber), TRAPS (Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom) und HIDS/MKD (Hyperimmunoglobulinämie-D-Syndrom/ Mevalonatkinase-Mangel).

Methoden

RELIANCE ist eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie in Deutschland. eingeschlossen werden Patienten mit klinisch gesicherter Diagnose eines PFS, die routinemäßig mit CAN behandelt werden. Neben Wirksamkeitsparametern bezüglich Krankheitsaktivität und

Remission wurden Sicherheitsparameter zu Beginn der Studie erfasst und in 6-monatigen Abständen bewertet.

Ergebnisse

Wir stellen die Interimsdaten von 168 Patienten mit PFS vor, die zwischen Oktober 2017 und Dezember 2020 in das RELIANCE-Register aufgenommen wurden. Das mittlere Alter in dieser Kohorte betrug 24,7 Jahre (2–79 Jahre) und der Anteil der weiblichen Patienten lag bei 51%. Zur Baseline betrug die mediane Dauer der vorherigen CAN-Behandlung 3 Jahre (0–12 Jahre).

Bei insgesamt 101 Patienten (60%) traten unerwünschte Ereignisse auf und 22 Patienten waren von schwerwiegenden UE (SUE) betroffen. Von 489 SUE waren 53 schwerwiegend, wovon 13 SUE Infektionen der oberen Atemwege betrafen. 21 SUE wurden als therapiebedingt eingestuft (bei 5% (n=9) der Patienten) mit Inzidenzraten pro 100 Patientenjahre (IR) zwischen 0,4 und 1,1: Alport-Syndrom, Appendizitis, Blasen, kardiovaskuläre Erkrankung, Brustschmerzen, Kreislaufkollaps, Erythem, Fieberkrämpfe, Glomerulonephritis, Hämophilus-Test positiv, Lungenentzündung, Frühgeburt, Hautverfärbung, Tonsillitis bakteriell, Tonsillitis Streptokokken (je n=1 Ereignis, IR 0,4), Tonsillektomie (n=2, IR 0,7), Pyrexie (n=3, IR 1,1), noch nicht kodiert (Krankenhausaufnahme wegen Exsikkose bei Gastroenteritis, n=1, IR 0,4).

Zusammenfassung

Die Interimsdaten der RELIANCE-Studie, der am längsten laufenden CAN-Registerstudie für autoinflammatorische periodische Fiebersyndrome, bestätigen die Sicherheit der Langzeitbehandlung mit CAN in der gesamten Studienpopulation.

