

Rheumatologie GKJR – AID

PO 076

Einfluss der Canakinumab-Dosierung auf die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit bei Patienten mit Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen (CAPS) – 30-Monatsdaten des RELIANCE-Registers

Jasmin B. Kümmerle-Deschner¹; Norbert Blank²; Birgit Kortus-Götze³; Prasad T. Oommen⁴; Ales Janda⁵; Jürgen Rech⁶; Frank Weller-Heinemann⁷; Gerd Horneff⁸; Ivan Földvari⁹; Catharina Schütz¹⁰; Michael Borte¹¹; Axel Braner¹²; Julia Weber-Arden¹³; Tilmann Kallinich¹⁴

¹Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Rheumatologie, Tübingen, Germany; ²Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Rheumatologie, Heidelberg, Germany; ³Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Nephrologie und Transplantationsmedizin, Marburg, Germany; ⁴Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie and Klinische Immunologie, Düsseldorf, Germany; ⁵Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, 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; ⁹Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Hamburg, Germany; ¹⁰Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Bereich Pädiatrische Immunologie, Dresden, Germany; ¹¹Klinikum Sankt Georg, ImmunoDeficiencyCenter Leipzig (IDCL), Leipzig, Germany; ¹²Universitätsklinikum Frankfurt a.M., Medizinische Klinik II/Rheumatologie, Frankfurt a.M., Germany; ¹³Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany; ¹⁴Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany

Zielsetzung:

Der IL-1 β -Inhibitor Canakinumab (CAN) führt sowohl in klinischen Studien als auch in der praktischen Routine zu einer schnellen Remission der Symptome von CAPS (Cryopyrin-assoziierten periodischen Syndromen), einer monogenen autoinflammatorischen Erkrankung mit schwerer systemischer Entzündung. Ziel ist die Untersuchung der Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von CAN bei pädiatrischen (≥ 2 Jahre) und erwachsenen Patienten mit CAPS (inkl. Muckle-Wells-Syndrom [MWS], familiäres kälteinduziertes autoinflammatorisches Syndrom [FCAS] und neonatal beginnende entzündliche Systemerkrankung [NOMID]/chronisch infantiles neurologisch-kutan-arteriell-artikuläres Syndrom [CINCA]) sowie die Gewichts-abhängige CAN-Dosierung unter Routinebedingungen der klinischen Praxis.

Methode:

Die prospektive, nicht-interventionelle Observationsstudie RELIANCE mit 3-jährigem Follow-up schließt Patienten mit klinisch bestätigter CAPS-Diagnose ein, die routinemäßig CAN erhalten. In 6-monatigen Visiten werden von der Baseline an klinische Daten, Arzterhebungen und Patientenberichtete Ergebnisse ausgewertet, mit einem aktuell letzten Update bei der 30-Monats-Visite.

Ergebnisse:

Die Interimsanalyse enthält Daten von 91 CAPS-Patienten (50% wbl.; 15% NOMID/CINCA-Subtypen), die bis Dezember 2020 eingeschlossen wurden. Zur Baseline lag das mediane Alter bei 20,5 Jahren und die mediane Dauer der vorherigen CAN-Behandlung bei 6 Jahren. 2% der Patienten erhielten zur Baseline weniger als die CAN-Standarddosis (SD; $<87,5\%$ der SD), 49%





erhielten die CAN-SD und 49% mehr als die CAN-SD (>112,5% der SD). Dagegen erhielten zur 12-Monatsvisite 71% und zur 30-Monatsvisite 82% mehr als die CAN-SD (gegenüber 19% bzw. 18% mit CAN-SD zum jeweiligen Zeitpunkt). Laut Arzterhebung erreichten 66% der Patienten eine Krankheitsremission ohne Krankheitsaktivität gemäß PGA (*physician global assessment*, 50–60%). Die Patienten zeigten ein stabiles, niedriges Niveau von Krankheitsaktivität und Fatigue. Bei 50% der Patienten war das Sozialleben beeinträchtigt und 50% berichteten über Fehltag von Schule/Arbeit. Die Laborparameter CRP und SAA blieben über die Zeit stabil. Insgesamt zeigte sich eine anhaltende Krankheitskontrolle in allen Dosierungsgruppen und unabhängig von der Schwere des Subtyps.

Bei 8 Patienten traten insgesamt 20 behandlungsbedingte SAE auf (bei 1 Patient mit weniger als SD und 7 Patienten mit mehr als SD): Alport-Syndrom, Appendizitis, Blase, Herz-Kreislauf-Erkrankung, Brustschmerzen, Kreislaufkollaps, Erythem, Fieberkrämpfe, Glomerulonephritis, Hämophilus-Test positiv, Pneumonie, Frühgeburt, Hautverfärbung, Tonsillektomie, Tonsillitis (bakteriell), Tonsillitis (Streptokokken) (je 1 Ereignis), Pyrexie (3 Ereignisse), noch nicht kodiert (Krankenhauseinweisung, 1 Ereignis).

Zusammenfassung:

Die 30-Monats-Interimanalyse der RELIANCE-Studie zeigt, dass die Langzeitbehandlung mit Canakinumab bei Patienten mit CAPS sicher und wirksam ist. Es wurde ein klarer Trend zur Dosissteigerung beobachtet.