

Riesenzellarteriitis (RZA)

Tocilizumab: Klinischer Nutzen und Einsatz bei verschiedenen Subpopulationen mit RZA



Inhalt

1. Riesenzellarteriitis (RZA) – Zahlen, Daten, Fakten	4
2. Diagnose und Behandlung von RZA-Patienten	6
3. Wirksamkeit von Tocilizumab vs. Methotrexat	8
4. Wirksamkeit und Sicherheit von Tocilizumab bei RZA – Ergebnisse der GiACTA-Studie	10
5. Klinische Studie vs. Real-World-Studie: Baseline-Charakteristika, Dosierung und Wirksamkeit unter Tocilizumab im Vergleich	12
6. Tocilizumab-Behandlungsdauer	14
7. Monitoring der Krankheitsaktivität unter Tocilizumab	16
8. Tocilizumab bei neu diagnostizierten Patienten vs. Rezidivpatienten	18
9. Tocilizumab bei RZA mit und ohne Polymyalgia rheumatica	20
10. Tocilizumab bei Patienten mit visueller Manifestation	24
11. Tocilizumab bei Patienten mit kranieller und extrakranieller RZA	26
12. Lebensqualität mit Tocilizumab	28
13. Sicherheit unter Tocilizumab	30
14. Glukokortikoid-Taperingschemata	34
Referenzen	36

Einleitung

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Versorgung von Patientinnen und Patienten mit Riesenzellarteriitis (RZA) stellt im klinischen Alltag häufig besondere Anforderungen. Unterschiedliche klinische Präsentationen und individuelle Krankheitsverläufe machen die Therapieentscheidung komplex. Gleichzeitig steht mit dem IL-6-Rezeptorantagonisten Tocilizumab eine Behandlungsmöglichkeit zur Verfügung, deren Potenzial in den letzten Jahren zunehmend wissenschaftlich untermauert wurde.

Diese Broschüre gibt Ihnen einen kompakten Überblick über zentrale Erkenntnisse aus der klinischen Forschung sowie deren Einordnung in den Versorgungsalltag.

Neben den Ergebnissen der großen zulassungsrelevanten Studie GiACTA werden Real-World-Daten sowie verschiedene Subgruppenanalysen vorgestellt, die wichtige klinische Fragestellungen beleuchten – darunter Behandlungsdauer und Überwachung, Wirksamkeit und Sicherheit in unterschiedlichen Patientengruppen, Besonderheiten bei verschiedenen Manifestationen von RZA sowie Aspekte der Lebensqualität und der Glukokortikoid-Reduktion.

Unser Ziel ist es, Ihnen eine praxisnahe Zusammenstellung relevanter Daten zu bieten, die Sie in Ihrer täglichen Behandlung von Patientinnen und Patienten mit RZA unterstützen kann.

Mit kollegialen Grüßen

Ihr Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich



Prof. Dr. med. Bernhard Hellmich

Chefarzt, Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie, Pneumologie, Nephrologie und Diabetologie der medius Kliniken

1. Riesenzellarteriitis (RZA) – Zahlen, Daten, Fakten

Vor allem Menschen über 50 sind von einer Riesenzellarteriitis (RZA) betroffen, dabei tritt die höchste Prävalenz in der Altersgruppe der 70- bis 80-Jährigen auf.^{1,2} Jährlich erkranken etwa 10 von 100.000 Menschen dieser Altersgruppe neu und etwa 50 von 100.000 der über 50-Jährigen sind an einer RZA erkrankt. In skandinavischen Populationen kommt die RZA häufiger vor als in Südeuropa, sie tritt jedoch global und in allen ethnischen Gruppen auf.^{3,4}

Die Pathophysiologie der RZA ist komplex und multifaktoriell. Sie umfasst genetische Prädispositionen, altersbedingte Veränderungen des Immunsystems (Immunseneszenz) sowie die Aktivierung vaskulärer dendritischer Zellen durch einen bislang unbekannten Auslöser.

Klinisch manifestiert sich die RZA häufig in ihrer kraniellen Form, die typischerweise mit Kopfschmerzen, Schmerzen beim Kauen und Sehstörungen einhergeht.

Über die kraniale Form hinaus besteht das Risiko einer extrakraniellen Beteiligung, bei der es zu Aortenaneurysmen, Aortendissektionen sowie Stenosen großer Arterien im thorakalen und abdominalen Bereich oder an den Extremitäten kommen kann.⁵ Mindestens jeder zweite Patient mit einer RZA berichtet zudem über proximal betonte Myalgien als Korrelat einer Polymyalgia rheumatica. Viele Patienten haben sowohl eine kraniale als auch eine extrakranielle Manifestation.⁵

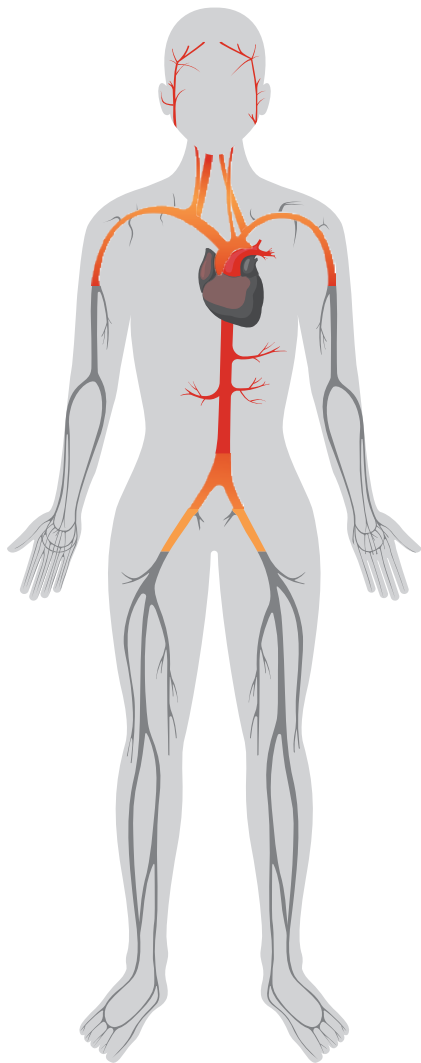


Abbildung 1: Krankheitsbild Riesenzellarteriitis. Entzündung der Arterien

Durch Entzündung der Arterienwand kommt es zu einer Gefäßumgestaltung, die eine Verengung der Blutgefäße und eine anschließende Ischämie zur Folge haben kann oder das Risiko für Aneurysmen erhöht.

Es kann zu ischämischen Ereignissen wie Optikusneuropathie, Kopfhautnekrose, Schlaganfall und (wenn unbehandelt) möglicherweise irreversiblen Sehverlust kommen. Daher ist eine frühzeitige, präzise Diagnose von entscheidender Bedeutung.^{6,7}

RZA-Spektrum		
	Symptome einer kraniellen Manifestation	Symptome einer extra-kraniellen Manifestation
Alter bei der Vorstellung, vorherrschende Ethnie	65–85 Jahre, Kaukasier	60–75 Jahre, Kaukasier
Klinisches Bild	• Neu auftretende Kopfschmerzen • Konstitutionelle Symptome • Claudicatio masseterica • Belastungsabhängige Zungenschmerzen • Anomalien der Temporalarterie • Akute Sehstörungen • Polymyalgia rheumatica	• Polymyalgia rheumatica • Konstitutionelle Symptome • Ischämische Anzeichen • Symptome der Extremitäten • Claudicatio intermittens • Pulsasymmetrie • Periphere arterielle Geräusche • Distale Nekrose oder Gangrän
Diagnose	• Ultraschall der Temporalarterie • Biopsie der Temporalarterie • Gelegentlich ¹⁸F-FDG-PET-CT	• Duplexsonographie der A. axillaris • ¹⁸F-FDG-PET-CT • Magnetresonanztomographie • Computertomographie

Tabelle 1: Übersicht Krankheitsbild Riesenzellarteriitis

¹⁸F-FDG-PET-CT: ¹⁸F-Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie-Computertomographie; GeVas: Gemeinsames Vaskulitis-Register; RZA: Riesenzellarteriitis
1. Lyons HS et al. Eye 2020;34(6):1013–1026.
2. de Boysson H, Aouba A. J Clin Med 2022;11(4):1005.
3. Li KJ et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):82.
4. Gill T et al. Lancet Rheumatol 2023;5(4):e175–177.
5. Wallmeier P et al. Clin Exp Rheumatol 2024;42(4):895–904.
6. Dua AB et al. ACR Open Rheumatol 2021;3(7):429–441.
7. De Smit E et al. J Rheumatol 2015;42(1):119–125.

2. Diagnose und Behandlung von RZA-Patienten

Bei einem begründeten Verdacht einer Großgefäßvaskulitis (LLV) sollte gemäß Leitlinien umgehend eine hoch dosierte Glukokortikoid-Therapie (40–60 mg/Tag Prednisolon-Äquivalent) eingeleitet werden, um eine Remission zu erreichen. Das schnelle Handeln ist erforderlich, um Sehverlust, Aortenaneurysma, Gefäßstenose und Schlaganfall zu verhindern. Die Verdachtsdiagnose sollte durch Bildgebung oder Histologie gesichert werden und falls sich der Verdacht nicht bestätigt, sollte die begonnene Glukokortikoid-Therapie rasch beendet werden. Sobald die Erkrankung unter Kontrolle ist, wird empfohlen, die GC-Dosis (Prednison-/Prednisolon-Äquivalent) innerhalb von 2–3 Monaten auf 10–15 mg/Tag und nach einem Jahr auf ≤ 5 mg/Tag zu reduzieren.

Bei akutem Visusverlust oder einer Amaurosis fugax im Rahmen einer aktiven Riesenzellarteriitis (oder eines begründeten Riesenzellarteriitis-Verdacht) sollte eine sofortige höher dosierte Glukokortikoid-Pulstherapie mit 500 bis 1.000 mg Methylprednisolon intravenös täglich über 3–5 Tage erfolgen.

Gemäß aktueller nationaler und internationaler Leitlinien werden Patienten mit RZA weltweit mit Tocilizumab (z. B. RoACTEMRA®) behandelt, einem monoklonalen Antikörper gegen den IL-6-Rezeptor. Tocilizumab ist dabei das erste zugelassene Biologikum für die RZA und wird bereits seit mehr als 8 Jahren eingesetzt.^{1–4}

Tocilizumab sollte als Zusatztherapie bei Patienten mit refraktärer oder rezidivierender Erkrankung und einem erhöhten Risiko für GC-bedingte Nebenwirkungen oder Komplikationen eingesetzt werden. Methotrexat (MTX) kann als Alternative verabreicht werden.^{1,2}

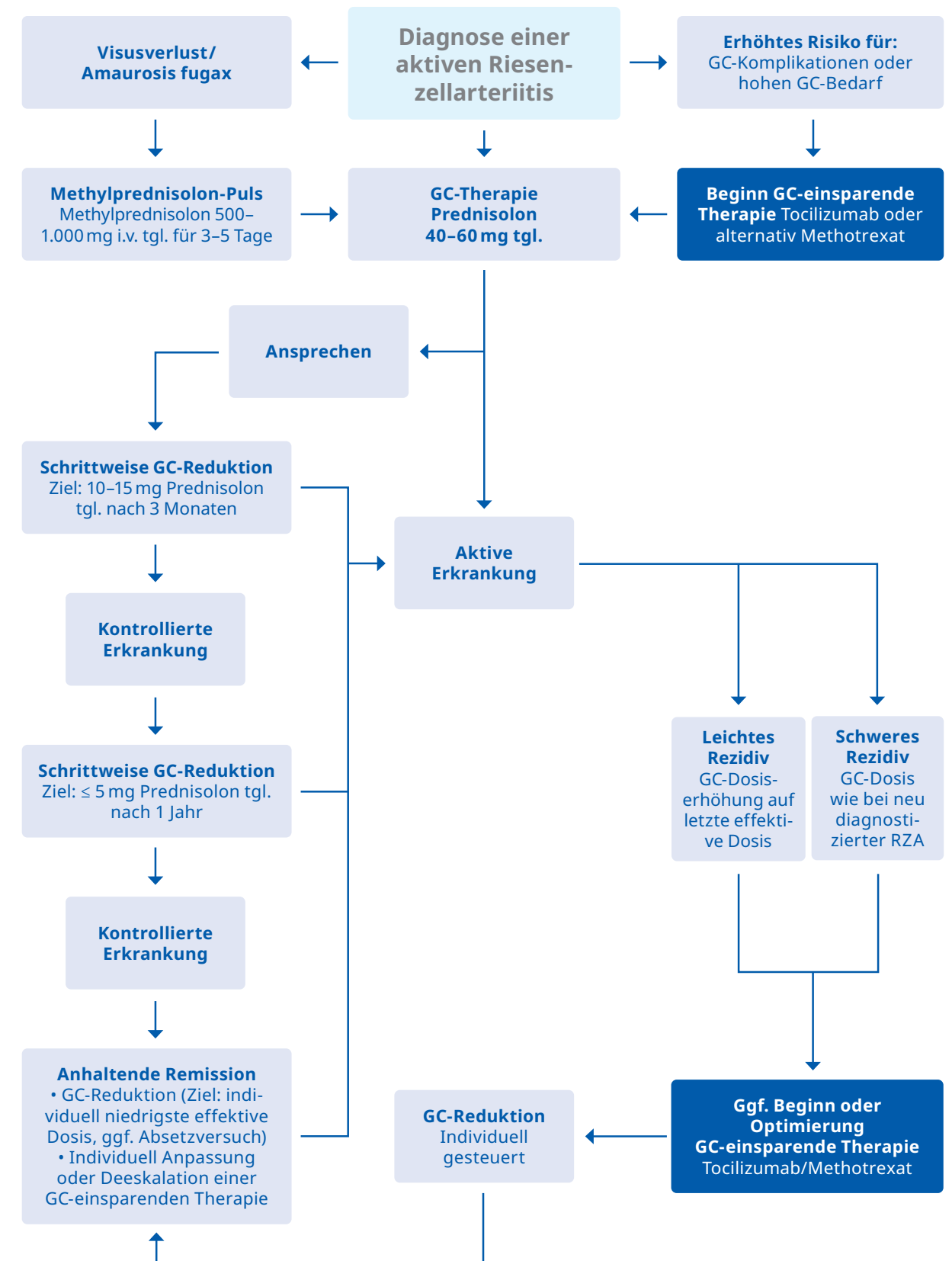


Abbildung 2: Therapieübersicht¹

GC: Glukokortikoid; i.v.: intravenös; LLV: Großgefäßvaskulitis; MTX: Methotrexat; RZA: Riesenzellarteriitis; tgl.: täglich
 1. Schirmer J et al. Z Rheumatol 2020;79(Suppl 3):67–95.
 2. Hellmich B et al. Ann Rheum Dis 2020;79:19–30.
 3. Maz M et al. Arthritis Rheumatol 2021;73(8):1349–1365.
 4. Martín-Gutiérrez A et al. Semin Arthritis Rheum 2025;71:152640.

3. Wirksamkeit von Tocilizumab vs. Methotrexat

Gemäß Leitlinien sollte Tocilizumab bei Patienten mit refraktärer oder rezidivierender Erkrankung und einem erhöhten Risiko für GC-bedingte Nebenwirkungen oder Komplikationen eingesetzt werden. Alternativ kann auch Methotrexat (MTX) eingesetzt werden.^{1,2}

Samson M et al. Arthritis Rheumatol 2025;76(Suppl 9); Abstract 0891.

Ein auf der ACR Convergence 2025 präsentiertes Abstract stellte eine randomisierte Head-to-Head-Studie zur Krankheitskontrolle unter Tocilizumab vs. Methotrexat vor. Patienten erhielten Tocilizumab 162 mg s.c. wöchentlich oder MTX 0,3 mg/kg/Woche s.c. (max. 20 mg) über 52 Wochen, jeweils kombiniert mit einem GC-Taper (42 Wochen bei neu diagnostizierter, 36 Wochen bei rezidivierender RZA).³

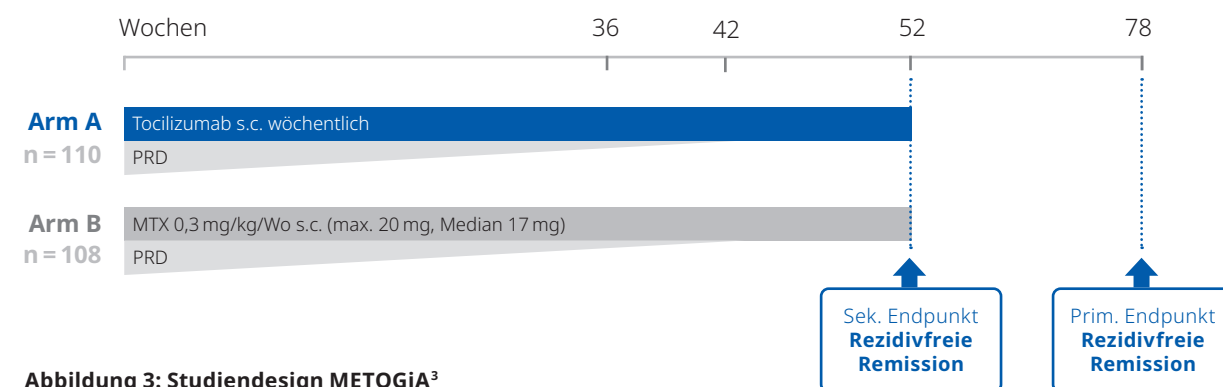


Abbildung 3: Studiendesign METOGiA³

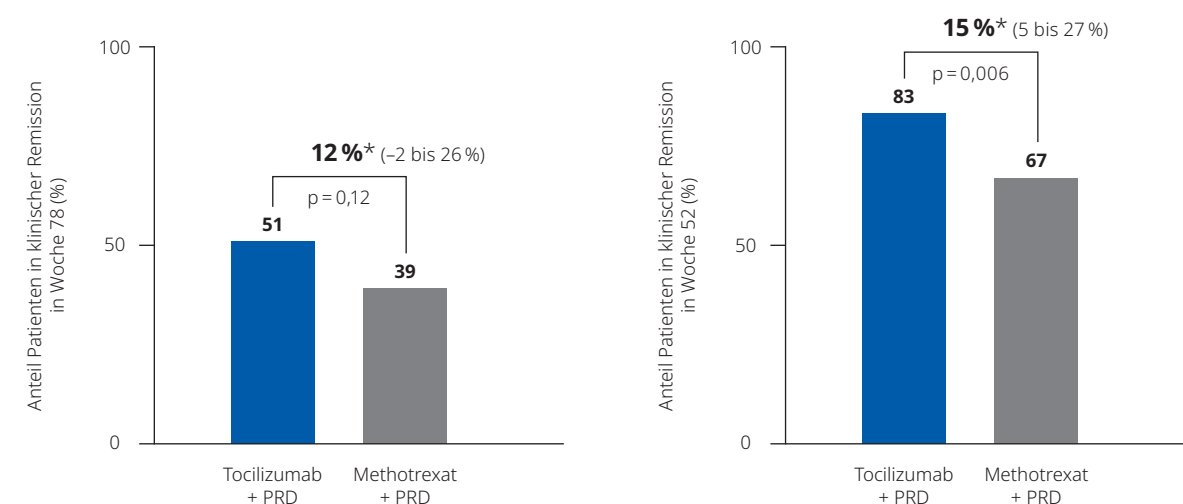


Abbildung 4: Anhaltende Remission + CRP < 10 mg/l unter Einhaltung des GC-Tapers in Woche 78 (primärer Endpunkt) und in Woche 52 (sekundärer Endpunkt)

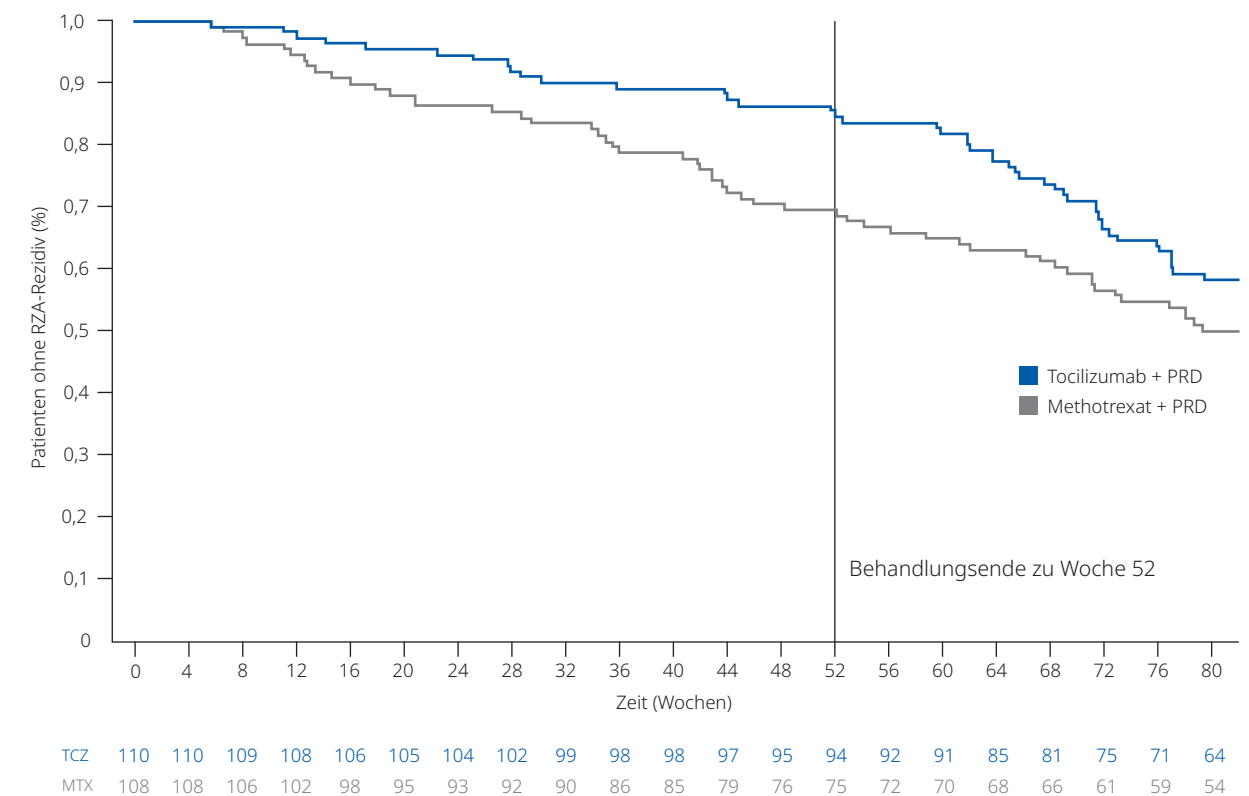


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Schätzung Anteil Patienten ohne Rezidiv über 78 Wochen

Fazit

- Primärer Endpunkt wird nicht erreicht: MTX erwies sich als statistisch nicht unterlegen bzw. Tocilizumab als nicht überlegen.³
- Unter laufender Therapie bis Woche 52 zeigte sich jedoch ein Vorteil für Tocilizumab (sekundärer Endpunkt); TCZ war signifikant effektiver in der Erhaltung der Remission und der Reduktion von Rezidiven im Vergleich zu MTX.³
- Im Sicherheitsprofil traten unter mittleren MTX-Dosen (17 mg/Woche) mehrere Pneumocystis-jirovecii-Infektionen auf, die mit einer MTX-induzierten Lymphopenie in Verbindung standen.³

In der METOGiA-Studie war Tocilizumab in Woche 52 gegenüber MTX überlegen in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Remission und die Verhinderung von Rezidiven.³

GC: Glukokortikoid; **MTX:** Methotrexat; **PP:** Per-Protocol; **PRD:** Prednisolon; **RZA:** Riesenzellarteriitis; **s.c.:** subkutan; **TCZ:** Tocilizumab

* PP-Population

1. Schirmer J et al. Rheumatol 2020;79(Suppl 3):67–95.

2. Hellmich B et al. Ann Rheum Dis 2020;79:19–30.

3. Samson M et al. Arthritis Rheumatol 2025;76(Suppl 9); Abstract 0891.

4. Wirksamkeit und Sicherheit von Tocilizumab bei RZA – Ergebnisse der GiACTA-Studie

Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377(4):317–328.

In der randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie **GiACTA** wurde die **Wirksamkeit und Sicherheit von Tocilizumab** (RoACTEMRA®) bei 251 Patienten > 50 Jahre mit RZA **während und nach Ausschleichen der Glukokortikoid-Therapie** (GC-Therapie) über einen Zeitraum von 52 Wochen getestet. Anschließend wurden die Langzeitwirkung und das Langzeitsicherheitsprofil in einer Open-Label-Verlängerungsstudie untersucht.^{1–3}

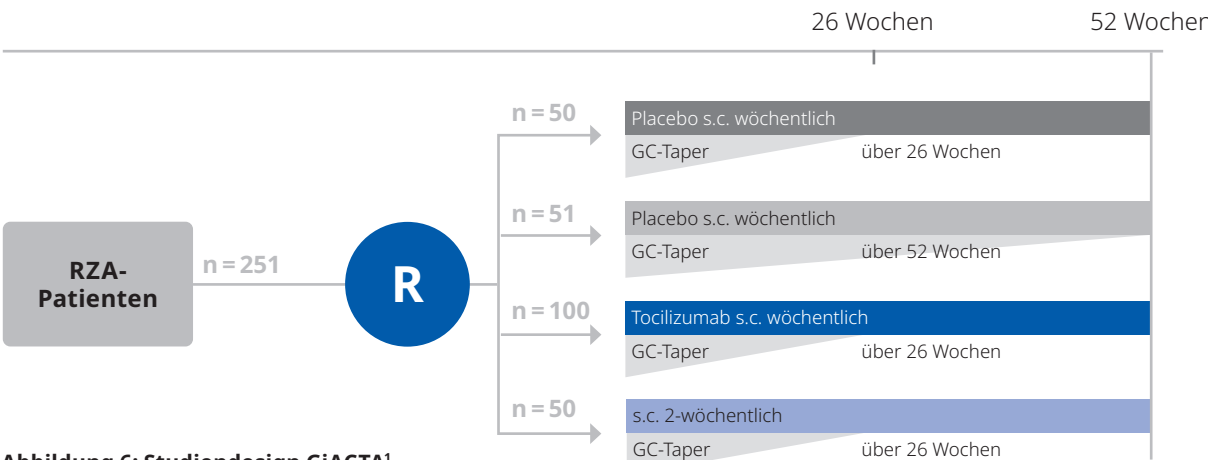


Abbildung 6: Studiendesign GiACTA¹

Baseline-Charakteristika	Patienten gesamt n = 251
Mittleres Alter (SD)	69,0 (8,2)
Weiblich, %	74,9
Neu diagnostiziert	47,4
Rezidivierend, %	52,6
BSG > 50 mm/h in der Anamnese, %	96
Symptome bei Diagnose	
Kopfschmerzen, %	67
Kranielle RZA und PMR-Symptome, %	41
Druckempfindliche Kopfhaut, %	36
Kauschmerzen, %	34
Nur Symptome einer PMR, %	20

Tabelle 2: Baseline-Charakteristika GiACTA¹

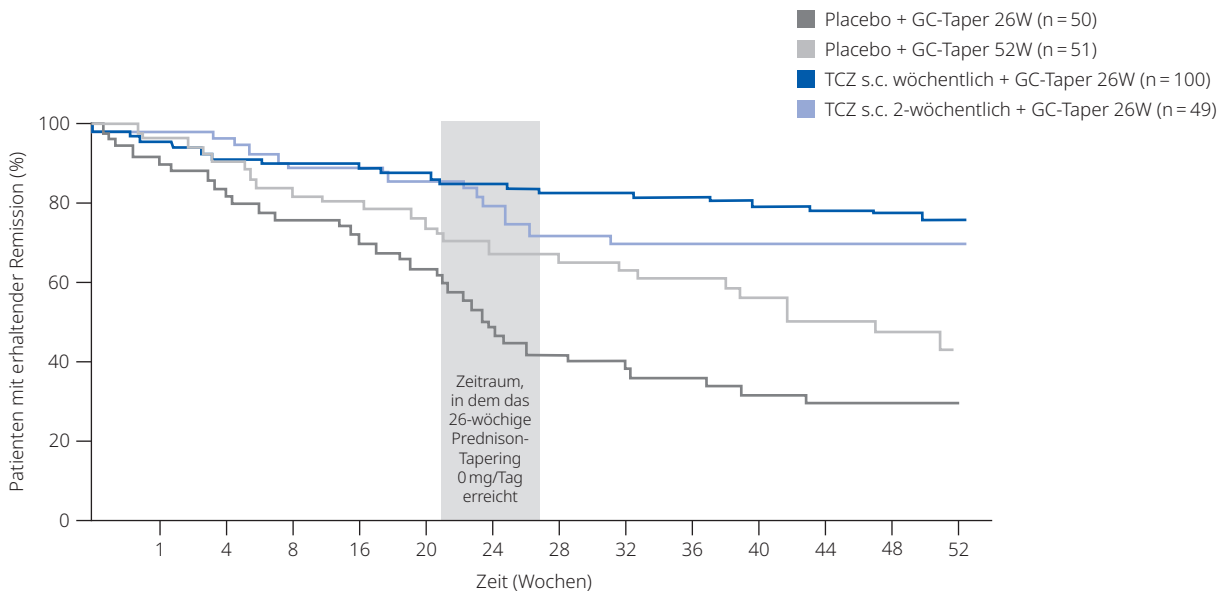


Abbildung 7: Zeitspanne bis zum ersten Rezidiv nach Remission¹

Fazit

- RZA-Patienten unter Tocilizumab mit GC-Tapering erreichten eine länger anhaltende glukokortikoidfreie Remission vs. Placebo mit GC-Tapering.¹
- Unter Tocilizumab mit GC-Tapering erreichten 4 x mehr Patienten eine dauerhafte Remission als unter Placebo mit GC-Tapering.¹
- 80 % der Patienten unter Tocilizumab zeigten nach einem Jahr noch keine Rezidive (Wiederauftreten von Signalen/Symptomen der RZA und/oder BSG ≥ 30 mm/h).¹
- Unter Tocilizumab konnte die kumulative GC-Dosis deutlich reduziert werden, wodurch GC-bedingte Nebenwirkungen und Folgeerkrankungen vermieden werden konnten.¹
- Das Sicherheitsprofil war vergleichbar mit dem der Placebo-Gruppe.¹

Doch wie wirksam ist Tocilizumab in der täglichen klinischen Praxis? Die folgenden Subgruppenanalysen der GiACTA-Studie zeigen die Bedeutung der bewährten Therapie für verschiedene Manifestationen der Erkrankung.

BSG: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; GC: Glukokortikoid; PMR: Polymyalgia rheumatica; R: Randomisierung; RZA: Riesenzellarteriitis; s.c.: subkutan; SD: Standardabweichung; TCZ: Tocilizumab; W: Wochen
1. Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377(4):317–328.
2. Stone JH et al. Lancet Rheumatol 2021;3(5):e328–e336.
3. Stone JH et al. Rheumatol 2022;61(7):2915–2922.

5. Klinische Studie vs. Real-World-Studie: Baseline-Charakteristika, Dosierung und Wirksamkeit unter Tocilizumab im Vergleich

Klinische Studien der Phase III, wie die GiACTA, haben strikte Ein- und Ausschlusskriterien. In der klinischen Praxis ist die Patientenpopulation wesentlich heterogener.

Worin unterscheiden sich die Patientenpopulationen der GiACTA-Studie von denen einer Studie in der klinischen Praxis? Und wie wirksam ist Tocilizumab in dieser Real-World-Patientengruppe?

Calderón-Goercke M et al. Clin Exp Rheumatol 2020;38(Suppl 124):112–119.

In einer Gegenüberstellung wurden die 251 Patienten der GiACTA-Studie mit 134 Patienten einer multizentrischen Beobachtungsstudie aus der klinischen Praxis verglichen. Betrachtet wurden klinische Merkmale, Dosierung und Wirksamkeit von Tocilizumab.¹

Merkmal	GiACTA n = 251	Real World n = 134	p-Wert
Geschlecht weiblich/männlich, %	74,9/25,1	75,4/24,6	0,98
Mittleres Alter in Jahren (SD)	69 (8,2)	73 (8,8)	< 0,0001
Mittlerer Zeitraum zwischen RZA-Diagnose und Beginn der TCZ-Therapie in Monaten (SD)	9,1 (16,8)	27,5 (35,8)	< 0,0001
Mittlere BSG, mm/h bei Beginn der TCZ-Therapie	24 (19,4)	26,8 (19,6)	< 0,0001
Manifestationen bei Beginn der Tocilizumab-Therapie			
PMR, n (%)	166 (66,1)	73 (54)	0,003
Andere Anzeichen/Symptome	199 (79,3)	74 (55,2)	< 0,0001
Patienten unter Glukokortikoiden bei Studienbeginn, n (%)	251 (100)	134 (100)	–
Vorhergehende immunsuppressive Therapien, n (%)	27 (10,7)	32 (74,4)	< 0,0001
Verabreichung Tocilizumab	s.c.	i.v. (106)/ s.c. (28)	–
Anhaltende Remission, n (%)	82 (54,6)	50 (70,4)	0,42
Schwerwiegende Infektionen, n (100 Patienten/Jahr)	9 (9,7)*/ 2 (4,4)**	17 (12,7)	0,08

Tabelle 3: Vergleich der Merkmale von Patienten der klinischen Studie GiACTA mit Patienten der Real World¹

Fazit

- Zwischen den Merkmalen von Patienten der GiACTA-Studie und denen aus der Real World gab es deutliche Unterschiede, z. B. waren Patienten der klinischen Praxis meist älter und hatten mehr immunsuppressive Vortherapien, auch PMR-Manifestation und BSG waren in den beiden Gruppen unterschiedlich.
- Bei Patienten der GiACTA-Studie traten nur bei 6 % unerwünschte Ereignisse auf, die zu einem Abbruch der Tocilizumab-Therapie führten, vs. 12 % in der klinischen Praxis.¹
- Trotz der Unterschiede zwischen den Gruppen war Tocilizumab bei Patienten der GiACTA-Studie und der Real World vergleichbar wirksam.¹

BSG: Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit; PMR: Polymyalgia rheumatica; RZA: Riesenzellarteriitis; s.c.: subkutan; SD: Standardabweichung; TCZ: Tocilizumab
* Patienten, die wöchentlich TCZ erhielten; ** Patienten, die jede 2. Woche TCZ erhielten.
1. Calderón-Goercke M et al. Clin Exp Rheumatol 2020;38(Suppl 124):112–119.

6. Tocilizumab-Behandlungsdauer

Die optimale Behandlungsdauer mit Tocilizumab ist nicht bekannt. Laut klinischen Studien sollte sie mindestens 52 Wochen betragen.

Gibt es Studienergebnisse zum langfristigen Einsatz von Tocilizumab bei RZA-Patienten?

Matza MA et al. RMD Open 2023;9:e002923.

In einer monozentrischen, retrospektiven Analyse wurde die Therapie mit Tocilizumab bei 65 RZA-Patienten über eine mittlere Behandlungsdauer (SD) von 3,1 Jahren (1,6) untersucht.

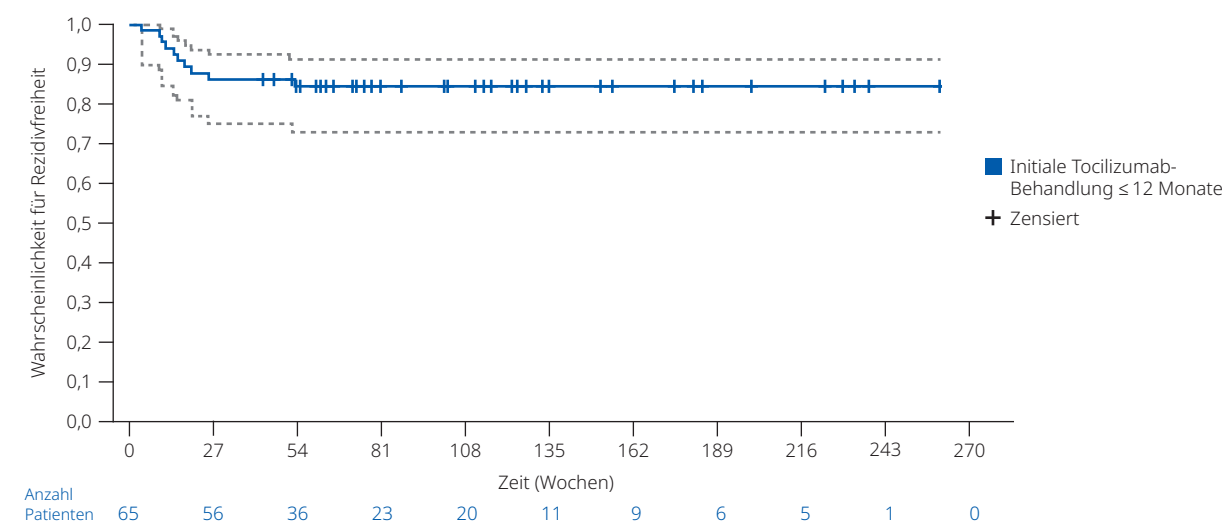
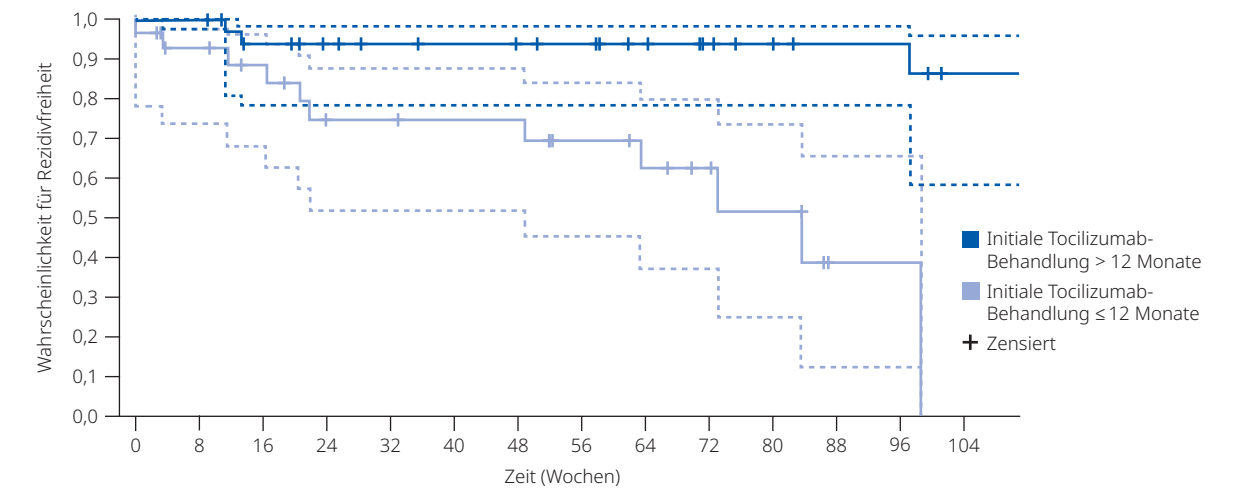


Abbildung 8: Zeit bis zum ersten RZA-Rezidiv während der initialen Behandlung mit Tocilizumab*

- Mehr als 80 % der Patienten wurden für ≥ 12 Monate mit Tocilizumab therapiert.
- Knapp 70 % der Patienten unterbrachen die Therapie mit Tocilizumab aufgrund der anhaltenden Remission nach einer mittleren Behandlungsdauer von 1,6 Jahren.
- 10 Patienten (15,4 %) erlitten unter der initialen Therapie mit Tocilizumab ein Rezidiv.

* Die Patienten galten als rezidivgefährdet nach Beginn der Tocilizumab-Behandlung bis zum Abschluss der ersten Tocilizumab-Behandlung
• + 7 Tage bei Patienten, die wöchentlich subkutan Tocilizumab erhielten.
• + 14 Tage bei Patienten, die alle 2 Wochen subkutan Tocilizumab erhielten.
• oder + 28 Tage bei Patienten, die monatlich intravenös Tocilizumab erhielten.



Initiale Tocilizumab-Behandlung > 12 Monate	36	36	31	28	26	25	24	23	20	16	14	12	12	9
Initiale Tocilizumab-Behandlung ≤ 12 Monate	29	23	20	16	15	14	14	11	9	7	5	1	1	0

Abbildung 9: Zeit bis zum ersten RZA-Rezidiv entsprechend der Dauer der Behandlung mit Tocilizumab

Patienten mit initialer Tocilizumab-Behandlung ≤ 12 Monate wurden zensiert, wenn sie die Tocilizumab-Behandlung abbrachen oder die Nachbeobachtungszeit endete. Die Patienten mit initialer Tocilizumab-Behandlung > 12 Monate wurden zensiert, wenn sie die Tocilizumab-Behandlung aus einem anderen Grund als einem Rezidiv wieder aufgenommen haben oder die Nachbeobachtungszeit beendet war. Die gepunkteten Linien stellen 95 %-Konfidenzintervalle dar.

- Patienten, die nach 9–12 Monaten die Therapie mit Tocilizumab unterbrachen, hatten ein signifikant höheres Rezidivrisiko als Patienten mit > 12 Monaten Tocilizumab-Therapie.

Fazit

- Eine langfristige Behandlung mit Tocilizumab war bei den meisten RZA-Patienten mit einer anhaltenden Remission verbunden.¹
- Die geschätzte Rezidivrate 18 Monate nach Absetzen von Tocilizumab betrug 47,3 %.¹
- Die Häufigkeit von ausschließlich mit Tocilizumab in Zusammenhang stehenden unerwünschten Ereignissen nahm im Laufe der Zeit ab.¹

RZA: Riesenzellerarthritis; SD: Standardabweichung
1. Matza MA et al. RMD Open 2023;9:e002923.

7. Monitoring der Krankheitsaktivität unter Tocilizumab

Das Update der EULAR-Empfehlungen 2023 empfiehlt bei Verdacht auf ein Rezidiv der RZA, insbesondere wenn die Laborwerte zur Beurteilung der Krankheitsaktivität unzuverlässig sind, eine Ultraschall-, ¹⁸FDG-PET- oder alternativ MRT-Untersuchung zur Beurteilung von Gefäßanomalien in Betracht zu ziehen.¹

Bei Patienten in klinischer und biochemischer Remission wird eine Bildgebung nicht routinemäßig empfohlen.¹

Aber wie sieht das in der klinischen Praxis aus? Verschiedene Studien haben bildgebende Verfahren oder Biomarker zur Überwachung von Remission bzw. Nachweise eines Rezidivs untersucht.²⁻⁶

Studie	Behandlung	Ergebnis
Benucci M et al. Immunol Res 2024;72(5):1154–1160.	Retrospektive Analyse: Gibt es eine Korrelation zwischen Biomarkern und bildgebender Aktivität?	- SAA und MRP können als vielversprechende Instrumente zur Erkennung der RZA-Aktivität eingesetzt werden² - Es gibt eine gute Korrelation zwischen den beiden Biomarkern und der anhand der Halo- und PET-Scores bewerteten Bildgebungsaktivität²
Kudraszew E et al. Front Immunol 2025;16:1608402.	Calprotectin als IL-6-unabhängiger Biomarker für das Monitoring von Krankheitsaktivität und für therapeutische Entscheidungen	Vielversprechender Ansatz, weitere Studien notwendig³
Seitz L et al. Rheumatol 2021;60:5052–5059.	Analyse der Intima-Media-Dicke nach Tocilizumab	- Langsame und stetige Abnahme der IMT der Temporalarterie⁴ - Geringere und verzögerte Wirkung auf die Axilär- und Subclaviaarterien⁴ - Remissionsinduzierende Wirkung von Tocilizumab⁴ - Ultraschall spielt eine wichtige Rolle bei der Überwachung der Krankheitsaktivität⁴
Christ L et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(4):2059–2067. GUSTO-Studie	Analyse der vaskulären und muskuloskelettalen Entzündung mittels MRT	- Vaskulitische Manifestationen normalisierten sich in den Schädelgefäßen⁵ - Befunde in den großen Gefäßen und bei PMR blieben trotz Remission bestehen⁵ - MRT kann als potenzielles Diagnosewerkzeug eingesetzt werden⁵
Quinn KA et al. ACR Open Rheumatol 2025;7(2):e11797.	Analyse der ¹⁸ F-FDG-PET als Werkzeug, um die Krankheitsaktivität zu überwachen	- Nur begrenzt einsetzbar zur Steuerung von Behandlungsentscheidungen und Prognose⁶ - Gefäßentzündungen waren unter Tocilizumab signifikant reduziert vs. GC-Monotherapie⁶

Tabelle 4: Studien, die bildgebende Verfahren oder Biomarker zur Überwachung von Remission bzw. Nachweise eines Rezidivs untersucht haben

Einige neue Serum-Biomarker sowie Befunde aus der bildgebenden Diagnostik haben in ersten Studien in Grenzen eine Korrelation mit der entzündlichen Aktivität der RZA gezeigt. Allerdings existieren derzeit noch keine Biomarker aus Labordiagnostik und Bildgebung, die eine RZA zuverlässig vorhersagen und somit zur Therapiesteuerung in der klinischen Routine eingesetzt werden können. Dies gilt sowohl für Patienten, die mit Tocilizumab behandelt werden, als auch für solche mit anderen Therapieverfahren.

¹⁸F-FDG: ¹⁸F-Fluorodesoxyglucose; GC: Glukokortikoid; IL: Interleukin; IMT: Intima-Media-Dicke; MRP: zirkulierendes Calprotectin; MRT: Magnetresonanztomographie; MTX: Methotrexat; PET: Positronenemissionstomographie; PMR: Polymyalgia rheumatica; RZA: Riesenzellarteriitis; SAA: Serumamyloid A
1. DeJaco C et al. Ann Rheum Dis 2024;83(6):741–751.
2. Benucci M et al. Immunol Res 2024;72(5):1154–1160.
3. Kudraszew E et al. Front Immunol 2025;16:1608402.
4. Seitz L et al. Rheumatol 2021;60:5052–5059.
5. Christ L et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(4):2059–2067.
6. Quinn KA et al. ACR Open Rheumatol 2025;7(2):e11797.

8. Tocilizumab bei neu diagnostizierten Patienten vs. Rezidivpatienten

RZA ist eine rezidivierende und remittierende Erkrankung.¹ Laut dem spanischen multizentrischen Register für RZA (ARTESER) erreicht nur etwa ein Viertel der Patienten innerhalb von 3–4 Jahren nach der Diagnose eine anhaltende medikamentenfreie Remission.²

Wie wirksam ist die Therapie mit Tocilizumab bei neu diagnostizierten Patienten im Vergleich zu Rezidivpatienten? Und gibt es Studiendaten, die zeigen, wie häufig es unter Tocilizumab bei Patienten zu Rezidiven kommen kann?

Stone JH et al. Rheumatol 2022;61(7):2915–2922.

Eine Subgruppenanalyse der GiACTA-Studie untersuchte, ob die Wirksamkeit von Tocilizumab bei RZA-Patienten nach Diagnose vs. nach Rezidiv vergleichbar ist.

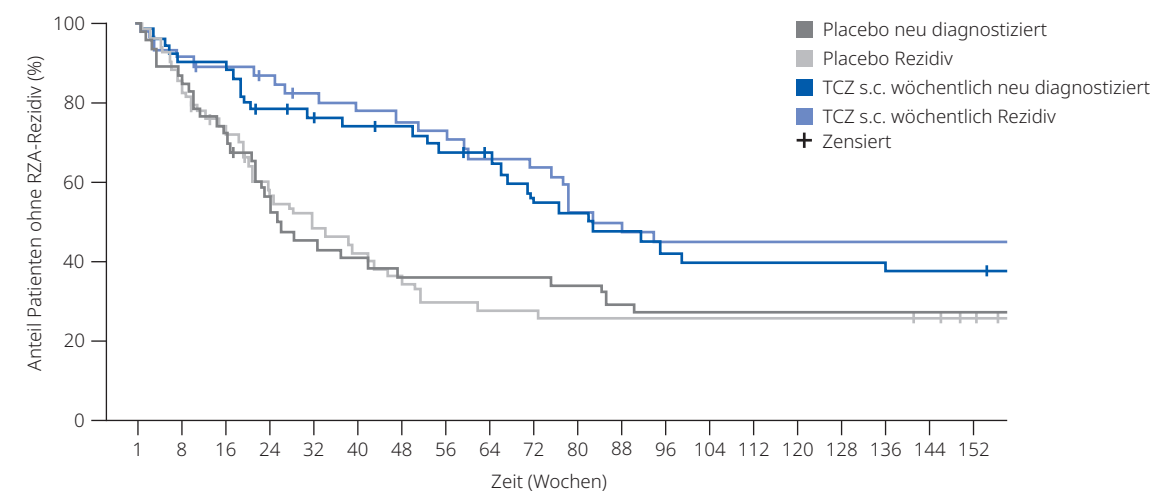


Abbildung 10: Anteil Patienten ohne RZA-Rezidiv, unter Tocilizumab nach neuer Diagnose bzw. Rezidiv vs. Placebo nach neuer Diagnose bzw. Rezidiv³

- Tocilizumab verzögerte die Zeit bis zum Wiederauftreten von Symptomen der RZA, unabhängig davon, ob die Patienten neu diagnostiziert wurden oder ein Rezidiv hatten.³

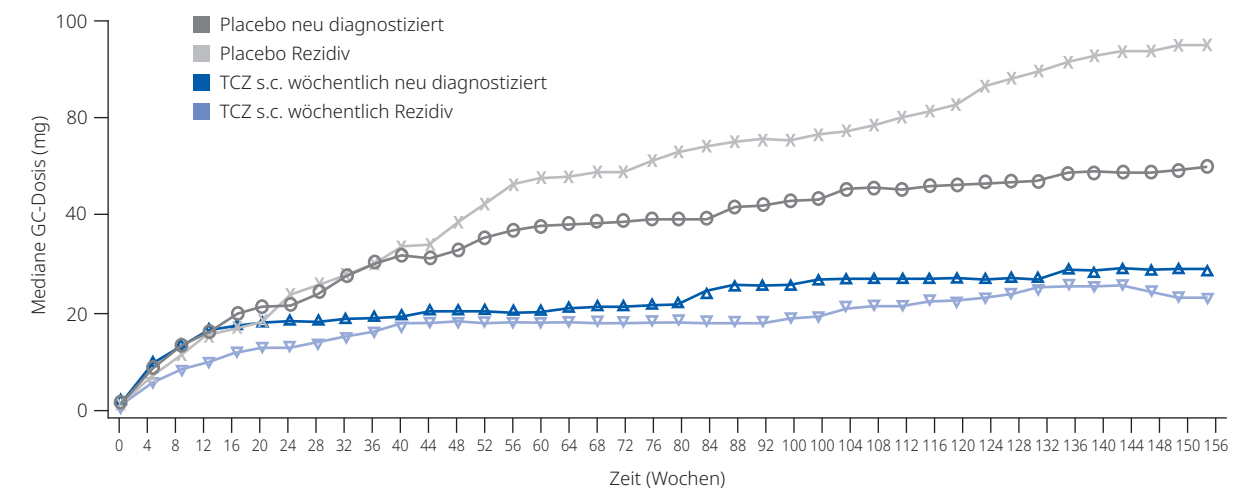


Abbildung 11: Kumulative Glukokortikoid-Dosis unter Tocilizumab nach neuer Diagnose bzw. Rezidiv vs. Placebo nach neuer Diagnose bzw. Rezidiv

- Tocilizumab reduzierte die kumulative Glukokortikoid-Dosis sowohl bei Patienten mit neu diagnostizierter RZA als auch bei Patienten mit rezidivierender RZA.³

Martín-Gutiérrez A et al. Semin Arthritis Rheum 2025;71:152640.

Eine nationale, multizentrische Beobachtungsstudie analysierte das Auftreten von Rezidiven während der Therapie mit Tocilizumab.⁴

- In der klinischen Praxis wurde bei 15,5 % der Patienten unter Tocilizumab ein Rezidiv beobachtet.
- Die beobachteten RZA-Rezidive bestanden aus nicht-schweren Symptomen, hauptsächlich Polymyalgia rheumatica und Kopfschmerzen.

Fazit

Die gute Wirksamkeit von Tocilizumab bei neu diagnostizierten Patienten spricht dafür, Tocilizumab als Teil der Erstlinientherapie bei allen Patienten mit aktiver RZA einzusetzen.^{3,4}

GC: Glukokortikoid; RZA: Riesenzellarteriitis; s.c.: subkutan; TCZ: Tocilizumab

1. Sattui ES et al. Open Access Rheumatol 2025;17:117–134.

2. Narváez J et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):2919–2927.

3. Stone JH et al. Rheumatol 2022;61(7):2915–2922.

4. Martín-Gutiérrez A et al. Semin Arthritis Rheum 2025;71:152640.

9. Tocilizumab bei RZA mit und ohne Polymyalgia rheumatica

Die RZA tritt häufig in Verbindung mit einer Polymyalgia rheumatica (PMR) auf – einer entzündlichen Erkrankung, die durch Schmerzen und Steifheit in Schultern und Beckengürtel gekennzeichnet ist. Beide Erkrankungen gelten als Manifestationen eines gemeinsamen Krankheitsspektrums.¹ So liegt bei etwa 1/5 der PMR-Patienten auch eine RZA vor, wohingegen bis zu 2/3 der RZA-Patienten auch PMR-Symptome aufweisen.¹

Zu den Symptomen einer PMR gehören vor allem Morgensteifigkeit und proximal betonte Myalgien an Oberarmen und Schultern sowie Schmerzen in der Muskulatur des Beckengürtels und der Oberschenkel.¹

Die PMR ist mit ca. 50 % auch das häufigste Symptom eines RZA-Rezidivs. Eine begleitende Antriebslosigkeit und Abgeschlagenheit kann mit einer Depression verwechselt werden.²

Die jährliche PMR-Inzidenz reicht von 12 bis zu 60 Fällen auf 100.00 Personen, tritt in unterschiedlichen Populationen auf und nimmt mit dem Alter zu.³ Die PMR ist die zweithäufigste entzündliche Erkrankung bei Älteren nach der Rheumatoiden Arthritis.⁴

Tocilizumab ist derzeit nicht für die Behandlung einer isolierten PMR zugelassen.

Gibt es Analysen, die zeigen, ob Tocilizumab auch einen Effekt hat bei Patienten mit RZA und PMR?

Spiera R et al. Semin Arthritis Rheum 2021;51(2):469–476.

Eine explorative Post-hoc-Analyse der GiACTA-Patienten untersuchte die Wirksamkeit von Tocilizumab bei Patienten mit RZA, die ausschließlich PMR-Symptome, kraniale Symptome oder PMR- und kraniale Symptome aufwiesen.

Analysiert wurden die Daten von:

- 52 RZA-Patienten mit PMR-Symptomen
- 94 RZA-Patienten mit kranialen Symptomen
- 104 RZA-Patienten mit PMR- und kranialen Symptomen

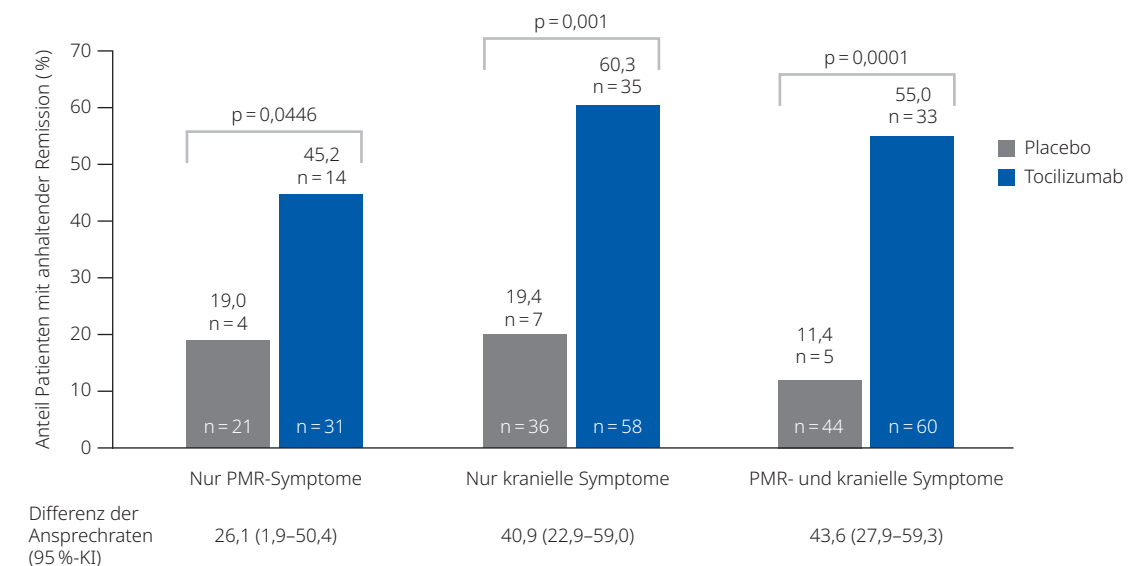


Abbildung 12: Anteil Patienten mit Remission⁵

In Woche 52 hatten Patienten mit Tocilizumab + GC-Tapering gegenüber Patienten mit Placebo + GC-Tapering:⁵

- eine signifikant bessere Remissionsrate in allen drei Gruppen (PMR, kraniale Symptome oder beides).
- eine geringere Rezidivrate.
- eine signifikant niedrigere kumulative Prednison-Dosis.

GC: Glukokortikoid; **KI:** Konfidenzintervall; **PMR:** Polymyalgia rheumatica; **RZA:** Riesenzellarteriitis
1. Dejaco C et al. Rheumatol (Oxford) 2017;56:506–515.
2. Krämer M et al. Nervenarzt 2022;93:819–827.
3. Mahmood SB et al. Cleve Clin J Med 2020;87(9):549–556.
4. Camellino D, Dejaco C. Reumatismo 2018;70(1):59–66.
5. Spiera R et al. Semin Arthritis Rheum 2021;51(2):469–476.

Unizony S et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):8.

Eine retrospektive, monozentrische Studie untersuchte die Wirksamkeit von Tocilizumab bei:¹

- 32 Patienten mit PMR-Symptomen bei Diagnose
- 28 Patienten ohne PMR-Symptome bei Diagnose

Patienten mit PMR-Symptomen bei der RZA-Diagnose

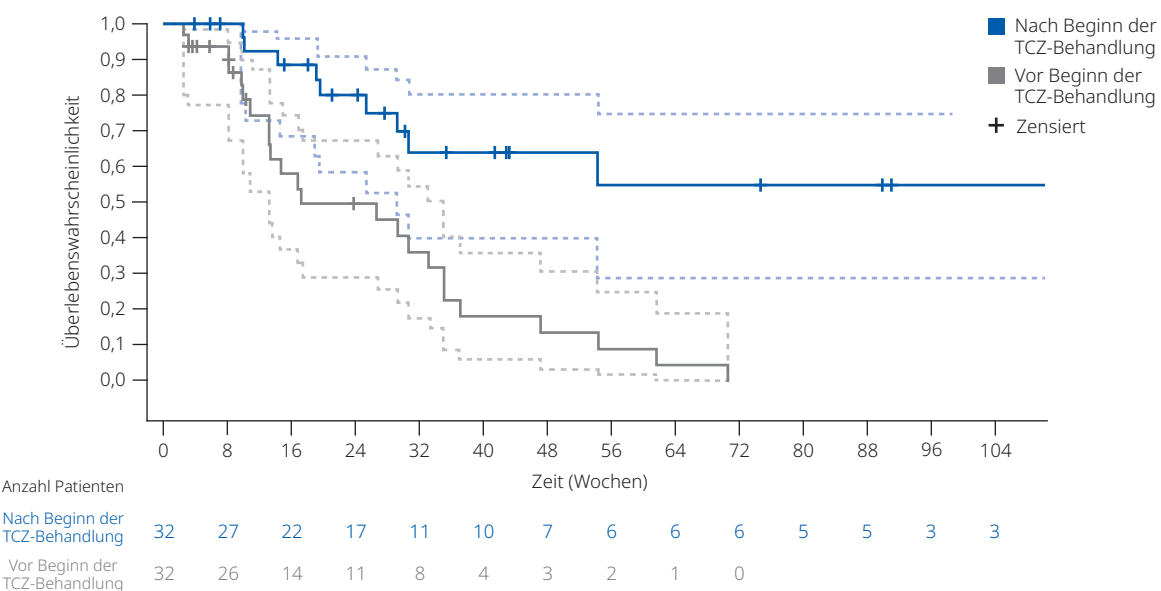


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zum ersten Rezidiv vor und nach Beginn der Tocilizumab-Behandlung bei Patienten mit PMR-Symptomen bei der RZA-Diagnose
Die gepunkteten Linien stellen 95 %-Konfidenzintervalle dar.

- Signifikante Reduktion der jährlichen Rezidivrate bei Patienten mit PMR-Symptomen unter Tocilizumab ($p = 0,003$)¹

Patienten ohne PMR-Symptome bei der RZA-Diagnose

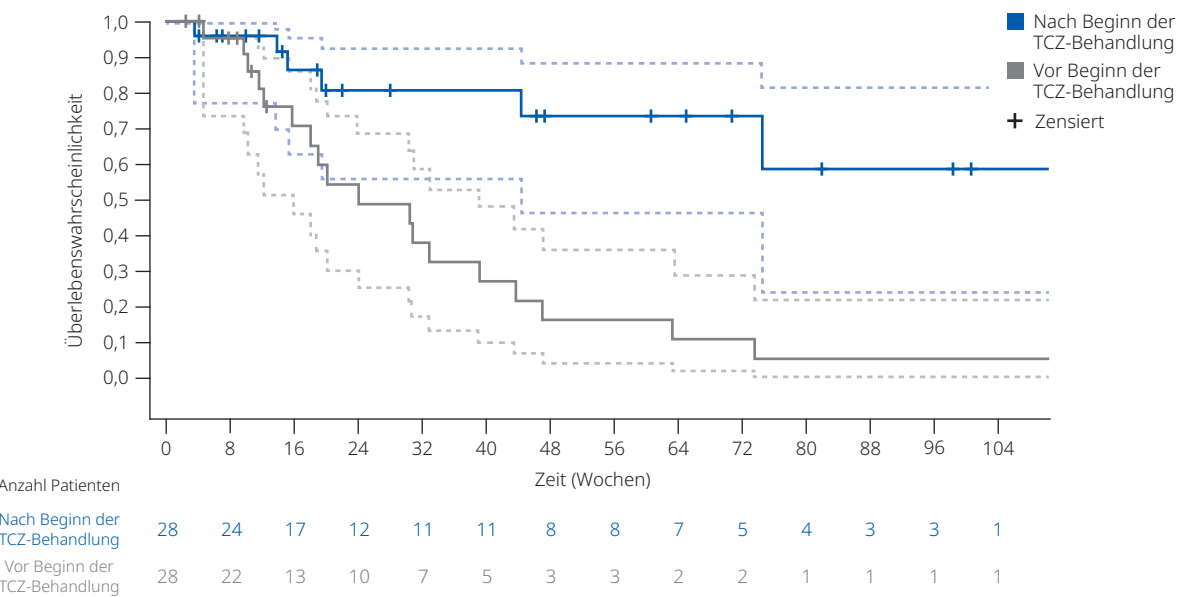


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zum ersten Rezidiv vor und nach Beginn der Tocilizumab-Behandlung bei Patienten ohne PMR-Symptome bei der RZA-Diagnose
Die gepunkteten Linien stellen 95 %-Konfidenzintervalle dar.

- Signifikante Reduktion der jährlichen Rezidivrate bei Patienten ohne PMR-Symptome ($p = 0,030$) bei Diagnose unter Tocilizumab¹
- Signifikante Reduktion der Zeit bis zum ersten Rezidiv sowohl bei Patienten mit PMR bei der Diagnose (HR: 0,2; 95 %-KI: 0,1–0,5; $p = 0,002$) als auch bei Patienten ohne PMR (HR: 0,2; 95 %-KI: 0,1–0,9; $p = 0,032$) unter Tocilizumab¹

Fazit

Die gezeigten Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Therapie mit Tocilizumab bei RZA-Patienten unabhängig vom vorliegenden Phänotyp wirksam ist.^{1,2}

PMR-Symptome traten bei etwas mehr als der Hälfte der Rezidive auf, sowohl vor als auch nach der Tocilizumab-Behandlung. Das zeigt, dass die IL-6-Hemmung bei der Behandlung von RZA-Patienten mit PMR-Symptomen wirksam ist, sie scheint das Auftreten von PMR-Symptomen während eines Rezidivs der Erkrankung jedoch nicht spezifisch zu verhindern.¹

HR: Hazard Ratio; IL: Interleukin; KI: Konfidenzintervall; PMR: Polymyalgia rheumatica; RZA: Riesenzellarteriitis; TCZ: Tocilizumab
1. Unizony S et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):8.
2. Spiera R et al. Semin Arthritis Rheum 2021;51(2):469–476.

10. Tocilizumab bei Patienten mit visueller Manifestation

Manifestiert sich die RZA klinisch als kraniale Form, kann durch Gefäßumgestaltung eine Verengung der Blutgefäße mit anschließender Ischämie entstehen. Bei ischämischen Ereignissen wie einer Optikusneuropathie sind eine rasche Diagnosestellung und eine sofortige Therapie entscheidend, um einen irreversiblen Sehverlust zu verhindern.¹

Bei der Therapie von Patienten mit neuro-ophthalmologischen Manifestationen einer RZA gibt es zwei zentrale Herausforderungen:²

- Die rasche Kontrolle der Vaskulitis bei Auftreten sowie
- Die Prävention eines initialen und eines erneuten Sehverlustes bei nachfolgenden Rezidiven

Ursprünglich wurden diese Ziele primär durch eine Monotherapie mit Glukokortikoiden adressiert.²

Gibt es Studiendaten, die zeigen, welchen Effekt die Therapie mit Tocilizumab auf Patienten mit visuellen Beeinträchtigungen hat?

Jüngste retrospektive Analysen deuten darauf hin, dass Tocilizumab die Häufigkeit von RZA-Rezidiven insgesamt, den Anteil von Rezidiven mit visuellen Manifestationen der RZA und die Wahrscheinlichkeit eines dauerhaften Sehverlustes wirksam verringert.²

Einige dieser Analysen, die die Wirksamkeit von Tocilizumab bei einer visuellen Manifestation untersucht haben, werden im Weiteren vorgestellt.

Loricera J et al. Ther Adv Musculoskelet Dis 2022;14:1759720X221113747.

Beobachtende, offene, retrospektive, multizentrische Studie, die in Spanien durchgeführt wurde

471 vorbehandelte Patienten, davon 26 % mit visueller Manifestation

- Tocilizumab zeigte eine schützende Wirkung gegen die Entwicklung von Sehkomplikationen oder neuen Episoden von vorübergehendem Sehverlust (TVL) bei RZA.³
- Wurde ein permanenter Sehverlust (PVL) festgestellt, verbesserte sich der Zustand nur bei wenigen Patienten durch Tocilizumab.³

Unizony S et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):8.

Retrospektive Studie, die an einem einzigen Zentrum in den USA durchgeführt wurde

60 Patienten, von denen 44 Tocilizumab s.c. und 22 Tocilizumab i.v. verabreicht bekamen

- Tocilizumab reduzierte die Inzidenz neuer visueller Manifestationen und es traten während der Behandlung keine Rezidive mit dauerhaftem Sehverlust auf.⁴

Amsler J et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):92.

Retrospektive, beobachtende monozentrische Studie, die in der Schweiz durchgeführt wurde

186 Patienten wurden mit Tocilizumab s.c. oder i.v. unter gleichzeitiger GC-Therapie und GC-Tapering sowie GC-Pulstherapie behandelt.

- Sehr geringe Inzidenz eines Sehverlustes bei mit Tocilizumab behandelten Patienten⁵
- Die kumulative Dauer der Tocilizumab-Behandlung betrug 224 Jahre, die mediane Behandlungsdauer lag bei 11,1 (IQR 5,6–17,9) Monaten. Nur 1 % der Patienten verloren unter der Tocilizumab-Behandlung ihr Augenlicht, eine Zahl, die mit den historischen Raten von 0,7–10 % für die Standard-GC-Therapie vergleichbar ist.⁵

Fazit

Die Therapie mit Tocilizumab hatte einen positiven Effekt auf visuelle Outcomes der RZA-Patienten (solange kein permanenter Sehverlust vorlag).^{3–5}

GC: Glukokortikoid; **i.v.:** intravenös; **IQR:** Interquartilsabstand; **RZA:** Riesenzellarteriitis; **s.c.:** subkutan

1. Dua AB et al. ACR Open Rheumatol 2021;3(7):429–441.

2. Bouffard MA et al. J Neuroophthalmol 2022;42(2):173–179.

3. Loricera J et al. Ther Adv Musculoskelet Dis 2022;14:1759720X221113747.

4. Unizony S et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):8.

5. Amsler J et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):92.

11. Tocilizumab bei Patienten mit kraniieller und extrakranieller RZA

Bei der kraniiellen RZA handelt es sich um eine Vaskulitis, die häufig die Äste der Arteria carotis externa betrifft und für die typischen Symptome wie analgetika-refraktäre Kopfschmerzen, Überempfindlichkeit der Kopfhaut, Kieferklaudikation oder Dysphagie verantwortlich ist.¹⁻³ Bei diesen Patienten besteht das Risiko, dass sie visuelle ischämische Manifestationen entwickeln, die in der Regel eine Folge der Vaskulitis sind, die die von der A. carotis interna abzweigenden Arterien betrifft.^{4,5}

Kranielle und extrakranielle Manifestationen treten häufig gemeinsam auf; ein gemischter RZA-Phänotyp ist entsprechend als häufige Form beschrieben.⁶⁻⁸

Die Diagnose ist schwieriger bei Patienten mit überwiegend extrakraniellen Manifestationen ohne kraniale Merkmale.⁹ Die Symptome bei einem extrakraniellen Großgefäß-Phänotyp sind oft unspezifisch. Patienten ohne kraniale ischämische Manifestationen können sich als „okkulte“ RZA präsentieren – etwa durch unerklärliche Anämie, isoliertes Fieber und/oder ein konstitutionelles Syndrom oder durch klinische ischämische Manifestationen infolge einer symptomatischen vaskulitischen Beteiligung der extrakraniellen Arterien.⁹

Gibt es Studien, die zeigen ob Tocilizumab sowohl bei Patienten mit kraniieller als auch extrakranieller RZA wirksam ist?

Blanco R et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):2928–2936.

In einer multizentrischen, offenen Beobachtungsstudie wurden 471 RZA-Patienten mit Tocilizumab behandelt.¹⁰ Die Patienten wurden in drei Untergruppen eingeteilt:

- Ausschließlich kraniale RZA (cRZA, n = 217, 46 %)
- Ausschließlich extrakranielle RZA (ecRZA, n = 80, 17 %)
- Gemischte Manifestation (mixRZA, n = 170, 37 %)

Tocilizumab zeigte eine rasche und anhaltende Wirksamkeit, die sich bei allen RZA-Phänotypen in Bezug auf klinische Remission und EULAR-Komplettremission vergleichbar darstellte. Im Gegensatz dazu war das Fehlen einer Entzündung, wie es bildgebend nachgewiesen wurde, bei ecRZA und mixRZA deutlich seltener als bei cRZA.¹⁰

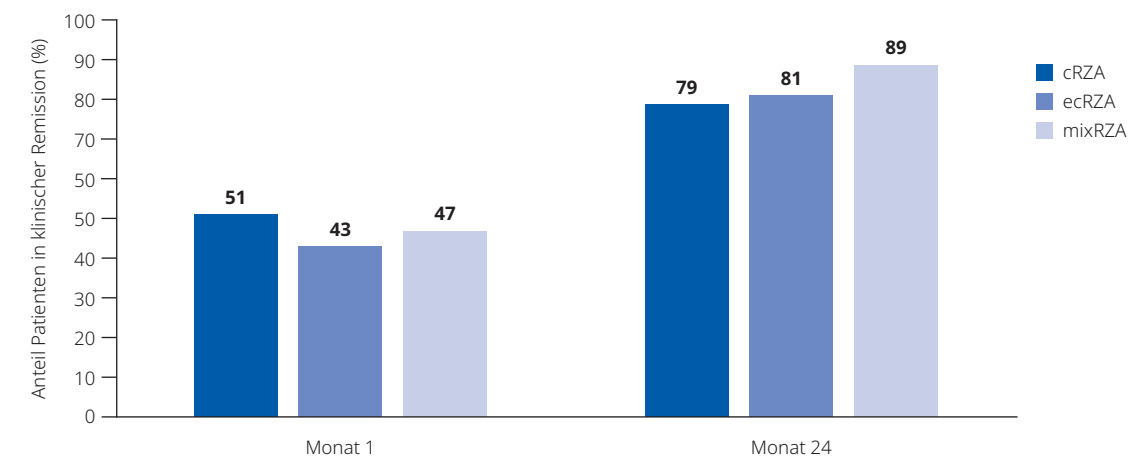


Abbildung 15: Anteil Patienten in klinischer Remission¹⁰

Fazit

- In dieser groß angelegten Beobachtungsstudie zeigte Tocilizumab eine schnelle und anhaltende Wirksamkeit bei allen RZA-Phänotypen in klinischer Remission und vollständiger EULAR-Remission.¹⁰
- Im Gegensatz dazu war das Fehlen einer Entzündung, wie es mithilfe bildgebender Verfahren nachgewiesen wurde, bei ecRZA und mixRZA deutlich geringer als bei cRZA.¹⁰

cRZA: kraniale Riesenzellarteriitis; **ecRZA:** extrakranielle Riesenzellarteriitis; **mixRZA:** gemischte Manifestation; **RZA:** Riesenzellarteriitis

1. González-Gay MA et al. Medicine (Baltimore) 2005;84(5):269–276.
2. Muratore F et al. Clin Exp Rheumatol 2014;32(3 Suppl 82):106–111.
3. Salvarani C et al. Lancet 2008;372(9634):234–245.
4. Soriano A et al. Nat Rev Rheumatol 2017;13(8):476–484.
5. González-Gay MA et al. Medicine (Baltimore) 2000;79(5):283–292.
6. Skaug HK et al. Front Med 2023;10:1296393.
7. Andel PM et al. Front Med 2023;10:1286601.
8. Pugh D et al. Nat Rev Dis Primers 2022;7(1):93.
9. González-Gay MA et al. J Rheumatol 2016;43(8):1458–1461.
10. Blanco R et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):2928–2936.

12. Lebensqualität unter Tocilizumab

Die RZA kann das Leben der Betroffenen erheblich beeinträchtigen – insbesondere durch potenziell irreversiblen Sehverlust und Schlaganfallfolgen. Dies führt zu Einschränkungen der Funktionsfähigkeit und der Aktivitäten des täglichen Lebens, insbesondere bei Symptomen wie Schmerzen und Müdigkeit. Hinzu kommen erhebliche Ängste vor künftigem Sehverlust und anderen belastenden Symptomen, Beeinträchtigungen der sozialen Funktionsfähigkeit und der zwischenmenschlichen Beziehungen sowie ein negatives Selbstbild, das sich in Schuldgefühlen, Ängsten und dem Gefühl äußert, nicht „normal“ zu sein. Die Belastung der Patienten durch die Krankheit ist erheblich, einschließlich einer verminderten Lebensqualität (QOL).¹⁻³

Wie wirkt sich die Therapie mit Tocilizumab auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit RZA aus?

Robson JC et al. Rheumatol 2021;60(10):4671–4680.

Die Behandlung kann die Lebensqualität von Patienten mit RZA verbessern. In der GiACTA-Studie wurde der Einfluss der Therapie auf die durch RZA eingeschränkte Lebensqualität anhand des 36-Punkte-Fragebogens Short-Form Health Survey (SF-36) gemessen – sowohl für den Mental Component Summary (MCS) als auch für die Physical Component Summary Scores.

Bei Patienten, die Tocilizumab + Prednison erhielten (n = 100), zeigte sich im Vergleich zur Placebo-Gruppe + Prednison-Gruppe (n = 101) eine Reduktion der Fatigue sowie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität:⁴

- in 4 von 8 Items gegenüber der Placebo-Gruppe mit 26-wöchigem Prednison-Tapering.
- in 6 von 8 Items gegenüber der Placebo-Gruppe mit 52-wöchigem Prednison-Tapering.

Strand V et al. Arthritis Res Ther 2019;21(1):64.

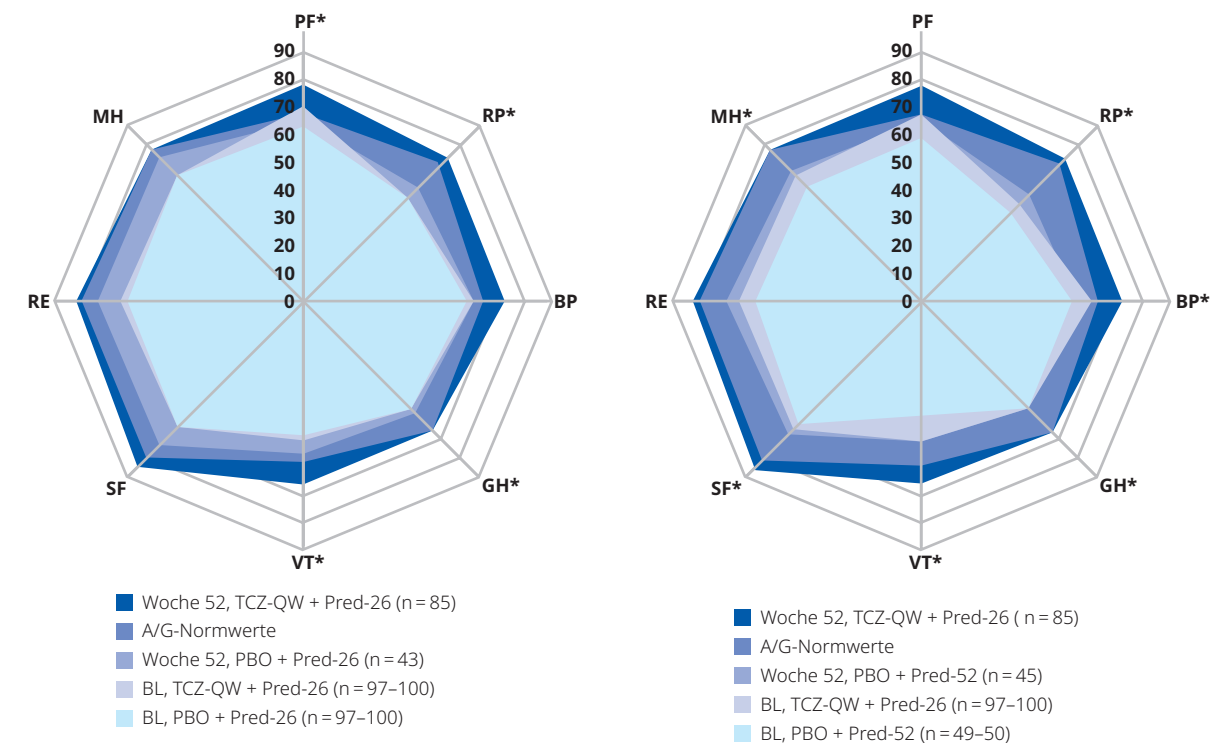


Abbildung 16: SF-36-Domänenwerte zu Studienbeginn und in Woche 52
Die Werte in Klammern geben die Anzahl der Patienten an.

Die MCS-bezogenen Vorteile für die Lebensqualität blieben in der 2-jährigen Langzeitverlängerung der GiACTA-Studie erhalten, in der Patienten, die Tocilizumab erhielten, in Woche 156 signifikant bessere MCS-Werte aufwiesen als Patienten, die Placebo + Prednison-Auslaufdosierung erhielten, obwohl alle Patienten in Woche 52 eine klinische Remission erreicht und die Behandlung mit Tocilizumab oder Glukokortikoiden beendet hatten.⁵

Fazit

Die Bereiche mentale Gesundheit, emotionale Rolle, körperliche Rolle, allgemeine Gesundheit und Vitalität waren bei Patienten unter Tocilizumab signifikant verbessert.⁵

A/G: Alter/Geschlecht; BL: Baseline; BP: körperliche Schmerzen; GH: allgemeiner Gesundheitszustand; MCS: Mental Component Summary; MH: mentale Gesundheit; PBO: Placebo; PF: körperliche Funktion; Pred-26: 26-wöchige Prednison-Reduktion; Pred-52: 52-wöchige Prednison-Reduktion; QW: wöchentlich; RE: emotionale Rolle; RP: körperliche Rolle; RZA: Riesenzellarteriitis; SF: soziale Funktion; SF-36: 36-Item Short-Form Health Survey; TCZ: Tocilizumab; VT: Vitalität
* p (< 0,01) TCZ-QW + Pred-26 im Vergleich zur Placebo-Gruppe + Prednison-Gruppe
1. Martinho J et al. Am College Rheumatol Convergence 2020; Abstract 1947.
2. Liddle J et al. BMJ Open 2017;7(8):e017073.
3. Sattui ES et al. Open Access Rheumatol 2025;17:117–134.
4. Robson JC et al. Rheumatol 2021;60(10):4671–4680.
5. Strand V et al. Arthritis Res Ther 2019;21(1):64.

13. Sicherheit unter Tocilizumab

Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377(4):317–328.

Die Sicherheit von Tocilizumab bei Patienten mit RZA wurde in der Phase-III-Studie GiACTA untersucht und bestätigt.^{1,2}

Unerwünschte Ereignisse	Tocilizumab wöchentlich (n = 100)	Tocilizumab 2-wöchentlich (n = 49)	Placebo/ GC-Tapering 26 Wochen (n = 50)	Placebo/ GC-Tapering 52 Wochen (n = 51)
Patienten mit ≥ 1 UE (%)	98	96	96	92
Infektionen (%)	75	73	76	65
SUE (%)	15	14	22	25
Schwerwiegende Infektionen (%)	7	4	4	12
RZA-Rezidive (SUE) (%)	1	2	2	2
Therapieabbrüche aufgrund UE (%)	6	6	4	0

Tabelle 5: Vergleich der unerwünschten Ereignisse in der Phase-III-Studie GiACTA unter Tocilizumab vs. Placebo/GC-Tapering¹

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten in der GiACTA-Studie häufiger in den Placebo-Armen mit 26-wöchiger oder 52-wöchiger Glukokortikoid-Ausschleichtherapie auf als in den Armen mit einmal wöchentlicher oder 2-wöchentlicher Tocilizumab-Gabe. Dies könnte mit der 2 x höheren kumulativen Glukokortikoid-Dosis in den Placebo-Gruppen zusammenhängen.¹
- Ein Patient im Arm mit 2-wöchentlicher Tocilizumab-Gabe entwickelte aufgrund des Aufflammens der RZA eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), die mit Glukokortikoiden behandelt werden konnte.¹
- Das häufigste unerwünschte Ereignis bzw. schwerwiegende unerwünschte Ereignis waren Infektionen. Die Raten an Infektionen bzw. schwerwiegenden Infektionen zwischen den Gruppen mit wöchentlicher Tocilizumab-Gabe oder mit Placebo mit 26 Wochen oder 52 Wochen Prednison-Ausschleichtherapie waren ausgewogen.¹

- Im Tocilizumab-Arm traten während der 12-monatigen Studie bei 6 % der Patienten bei subkutaner Injektion unerwünschte Ereignisse an der Injektionsstelle auf.¹
 - Bei 4 % der Patienten kam es zu einem Rückgang der neutrophilen Granulozyten unter 1 x 10⁹/l.
 - Bei 1 % der Patienten kam es zu einem einmaligen vorübergehenden Rückgang der Thrombozytenzahl auf 100 x 10³/µl ohne assoziierte Blutungsereignisse.
 - 1,1 % der Patienten entwickelten positiv neutralisierende Antikörper gegen Tocilizumab.
- Im Tocilizumab-Arm wurde häufiger eine Erhöhung der Lebertransaminasen ALAT (3 % vs. 0 % bzw. 2 %) und ASAT (1 % vs. 0 % bzw. 0 %) ≥ 3 x ULN beobachtet als in den Placebo-Armen mit 26-wöchiger bzw. 52-wöchiger Glukokortikoid-Ausschleichtherapie.
- Bei 34 % der mit Tocilizumab behandelten Patienten kam es zu einer anhaltenden Erhöhung des Gesamtcholesterins > 6,2 mmol/l (240 mg/dl) und bei 15 % zu einer anhaltenden Erhöhung des LDL auf ≥ 4,1 mmol/l (160 mg/dl).

Langzeitsicherheit von Tocilizumab

Stone JH et al. Lancet Rheumatol 2021;3(5):e328–e336.

- Während der 104-wöchigen Open-Label-Verlängerung der GiACTA-Studie, in der Patienten nach Entscheidung des behandelnden Arztes mit Tocilizumab, Glukokortikoiden, MTX, Kombinationen davon oder gar nicht behandelt wurden, wurden keine neuen, unerwarteten Sicherheitssignale beobachtet.³

ALAT: Alanin-Aminotransferase; ASAT: Aspartat-Aminotransferase; GC: Glukokortikoid; LDL: Low-Density Lipoprotein; MTX: Methotrexat; RZA: Riesenzellarteriitis; SUE: schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: unerwünschte Ereignisse; ULN: Upper Limit of Normal
1. Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377:317–328.
2. Aktuelle Fachinformation RoACTEMRA®.
3. Stone JH et al. Lancet Rheumatol 2021;3(5):e328–e336.

Das Sicherheitsprofil von Tocilizumab wurde in der Real World bestätigt

Calderón-Goercke M et al. *Semin Arthritis Rheum* 2019;49(1):126–135.

Spanische retrospektive, multizentrische, unverblindete Beobachtungsstudie mit 134 Patienten, die wegen Therapieversagen oder unerwünschten Ereignissen der Vorläufertherapien mit Tocilizumab s.c. oder i.v. über eine mediane Zeit von 12 Monaten behandelt wurden.¹

Häufigste relevante unerwünschte Ereignisse:

- 10,6 schwerwiegende Infektionen pro 100 Patientenjahre, die mit hohen Prednison-Gaben zu Beginn der Tocilizumab-Therapie assoziiert waren.¹
- 23,9 % der Patienten hatten relevante unerwünschte Ereignisse, wobei Infektionen am häufigsten waren.¹
- Weitere beobachtete unerwünschte Ereignisse waren hämatologische Abweichungen (myelodysplastisches Syndrom, Neutropenie Grad IV), Neoplasien und kardiovaskuläre Ereignisse sowie Alzheimer-Demenz, Lebertoxizität, Myopathien, Schlaganfälle und unerwarteter Tod.¹

In der Beobachtungsstudie wurde Tocilizumab in:

- 62,2 % der Fälle als Monotherapie verabreicht.¹
- 38,8 % der Fälle als Kombinationstherapie (zumeist zusammen mit MTX) eingesetzt.¹

Es gab bezüglich relevanter unerwünschter Ereignisse und schwerwiegender Infektionen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Patienten, die mit Tocilizumab-Monotherapie oder mit Tocilizumab-Kombinationstherapie behandelt wurden.¹

Gale S et al. *Rheumatol Ther* 2019;6(1):77–88.

Analyse von Versorgungsdaten aus den USA mit über 4.800 Tocilizumab-naiven Patienten mit RZA, die mit Tocilizumab behandelt wurden²

- Schwerwiegende Infektionen waren das häufigste unerwünschte Ereignis von besonderem Interesse (UESI) mit einer Inzidenzrate von 28,9 pro 100 Patientenjahre.²
- Die nächsthäufigen UESI waren Schlaganfall, maligne Erkrankungen, opportunistische Infektionen und Myokardinfarkt.²

i.v.: intravenös; MTX: Methotrexat; RZA: Riesenzellarteriitis; s.c.: subkutan; UESI: unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse
1. Calderón-Goercke M et al. *Semin Arthritis Rheum* 2019;49(1):126–135.
2. Gale S et al. *Rheumatol Ther* 2019;6(1):77–88.

14. Glukokortikoid-Taperingschemata

Der begründete Verdacht auf eine RZA und das Vorliegen akuter Visusstörungen indiziert nach Infektausschluss eine sofortige, innerhalb von 24 Stunden eingeleitete präventive Behandlung mit Glukokortikoiden, um das Risiko einer Erblindung zu minimieren.¹

Bei gesicherter Diagnose und Gabe von Tocilizumab sollte laut S2k-Leitlinien unter entsprechenden Kontrollen eine rasche GC-Reduktion erwogen werden.^{2,3}

In der Zulassungsstudie GiACTA wurde die GC-Dosis in den Tocilizumab-Behandlungsarmen innerhalb von 26 Wochen vollständig ausgeschlichen.⁴ Und mehr als 50 % der Patienten blieben unter diesem Verfahren auch nach 52 Wochen in Remission.

Die Ausschleichtherapie der Glukokortikoide erfolgte wöchentlich nach folgendem Schema.

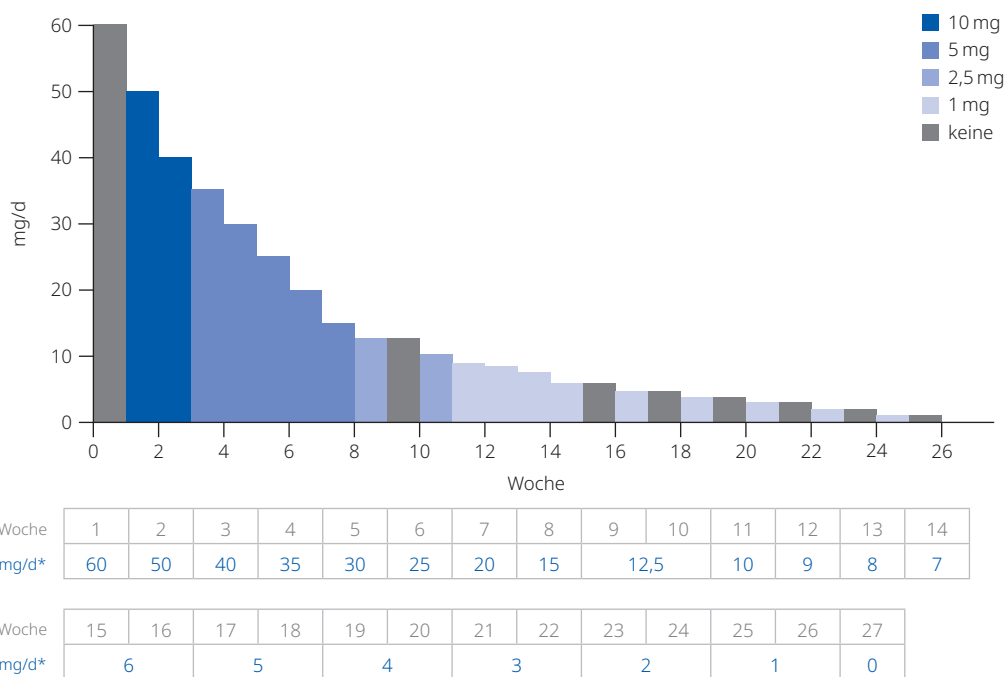


Abbildung 17: GC-Taperingschema der GiACTA-Studie

In der klinischen Nachbeobachtung wurde Tocilizumab bis zu 3 Jahre eingesetzt. Das Tapering von Glukokortikoiden nach dem GiACTA-Schema ist gängige Praxis, es gibt weitere Studien, die ein anderes Taperingschema nutzen

Mehrere Studien untersuchten verschiedene GC-Taperingschemata bei gleichzeitiger Gabe von Tocilizumab über einen Zeitraum von 52 Wochen.

Studie/Anzahl	Behandlung	Ergebnis
Christ L et al. Rheumatol 2025; 64(4):2059–2067. GUSTO-Studie n = 13	TCZ i.v. nach ultrakurzer Glukokortikoid-Gabe (3-tägiger Puls von 500 mg Methylprednisolon i.v.)	• Ultrakurze GC-Gabe wurde als nicht positiv gewertet • Beobachtung eines neuen Falls einer anterioren ischämischen Optikusneuropathie (AION) und anhaltende PMR-Symptome bei 1/3 der Patienten⁵
Muratore F et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):3057–3062. TOPAZIA-Studie n = 17	TCZ s.c. nach 3 Boli intravenösem Methylprednison	• Wirksam bei Patienten mit RZA, um eine 26-wöchige medikamentenfreie klinische Remission aufrechtzuerhalten⁶
Günther F et al. Rheumatol Adv Pract 2025;9(3):rkaf081. Retrospektive, monozen-trische Kohortenstudie n = 101	TCZ + GC (16/26-wöchige GC-Reduktion), GC-Mono-therapie oder GC+ konven-tionelle DMARDs	In rezidivfreier Remission in Woche 52: • 89,3 % mit 26-wöchiger GC-Reduktion • 93,3 % mit 16-wöchiger GC-Reduktion⁷
Unizony S et al. Lancet Rheumatol 2023;5(12): e736–e742. Prospektive, einarmige Proof-of-Concept-Studie n = 30	TCZ + Prednison für 8 Wochen vs. Prednison allein	• 77 % der Patienten waren in anhaltender Remission in Woche 52⁸
O'Dea D et al. Arthritis Rheumatol 2025;77(Suppl 9); Abstract 0743. Retrospektive Beobachtung n = 30	TCZ für 12 Monate + 2-monatiges Prednison-Tapering	• 50 % Rezidivrate nach Behandlung ent-spricht einer ähnlichen Rate, die auch bei TCZ in Kombination mit einer längeren GC-Entwöhnung vorkommt⁹ • Zeigt, dass Menge und Dauer der GC-Be-handlung keinen signifikanten Einfluss auf das Rezidivrisiko nach Absetzen von TCZ hat⁹

Tabelle 6: Studien, die bei gleichzeitiger Gabe von Tocilizumab verschiedene GC-Taperingschemata unter-suchten

Fazit

- Die Studien zeigen, dass verschiedenes GC-Tapering Unterschiede hinsichtlich der Remissionsrate, im Vergleich zu den in der GiACTA erhobenen Daten, bewir-ken kann.⁵⁻⁹
- Es sind klinische Studien erforderlich, um die optimale Dauer der Tocilizumab-Behandlung zu bestimmen und verschiedene Strategien zur Entwöhnung von Tocilizumab zu bewerten.^{8,9}

DMARD: krankheitsmodifizierende antirheumatische Medikamente; GC: Glukokortikoid; i.v.: intravenös; RZA: Riesenzellarteriitis; s.c.: subkutan; TCZ: Tocilizumab
1. Schirmer J et al. Z Rheumatol 2020;79(Suppl 3):67–95.
2. Aktuelle Fachinformation RoACTEMRA®.
3. Kraemer M et al. Nervenarzt 2022;93:819–827.
4. Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377:317–328.
5. Christ L et al. Rheumatol 2025;64(4):2059–2067.
6. Muratore F et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):3057–3062.
7. Günther F et al. Rheumatol Adv Pract 2025;9(3):rkaf081.
8. Unizony S et al. Lancet Rheumatol 2023;5(12):e736–e742.
9. O'Dea D et al. Arthritis Rheumatol 2025;77(Suppl 9); Abstract 0743.

Referenzen

Aktuelle Fachinformation RoACTEMRA®.

Amsler J et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):92.

Andel PM et al. Front Med 2023;10:1286601.

Benucci M et al. Immunol Res 2024;72(5):1154–1160.

Blanco R et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):2928–2936.

Bouffard MA et al. J Neuroophthalmol 2022;42(2):173–179.

Calderón-Goercke M et al. Clin Exp Rheumatol 2020;38(Suppl 124):112–119.

Calderón-Goercke M et al. Semin Arthritis Rheum 2019;49(1):126–135.

Camellino D, Dejacó C. Reumatismo 2018;70(1):59–66.

Christ L et al. Rheumatol 2025;64(4):2059–2067.

de Boysson H, Aouba A. J Clin Med 2022;11(4):1005.

De Smit E et al. J Rheumatol 2015;42(1):119–125.

Dejacó C et al. Ann Rheum Dis 2024;83(6):741–751.

Dejacó C et al. Rheumatol (Oxford) 2017;56:506–515.

Dua AB et al. ACR Open Rheumatol 2021;3(7):429–441.

Gale S et al. Rheumatol Ther 2019;6(1):77–88.

Gill T et al. Lancet Rheumatol 2023;5(4):e175–177.

González-Gay MA et al. J Rheumatol 2016;43(8):1458–1461.

González-Gay MA et al. Medicine (Baltimore) 2000;79(5):283–292.

González-Gay MA et al. Medicine (Baltimore) 2005;84(5):269–276.

Günther F et al. Rheumatol Adv Pract 2025;9(3):rkaf081.

Hellmich B et al. Ann Rheum Dis 2020;79:19–30.

Kraemer M et al. Nervenarzt 2022;93:819–827.

Kudraszew E et al. Front Immunol 2025;16:1608402.

Li KJ et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):82.

Liddle J et al. BMJ Open 2017;7(8):e017073.

Loricera J et al. Ther Adv Musculoskelet Dis 2022;14:1759720X221113747.

Lyons HS et al. Eye 2020;34(6):1013–1026.

Mahmood SB et al. Cleve Clin J Med 2020;87(9):549–556.

Martín-Gutiérrez A et al. Semin Arthritis Rheum 2025;71:152640.

Martinho J et al. Am College Rheumatol Convergence 2020; Abstract 1947.

Matza MA et al. RMD Open 2023;9:e002923.

Maz M et al. Arthritis Rheumatol 2021;73(8):1349–1365.

Muratore F et al. Clin Exp Rheumatol 2014;32(3 Suppl 82):S106–111.

Muratore F et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):3057–3062.

Narváez J et al. Rheumatol (Oxford) 2025;64(5):2919–2927.

O'Dea D et al. Arthritis Rheumatol 2025;77(Suppl 9); Abstract 0743.

Pugh D et al. Nat Rev Dis Primers 2022;7(1):93.

Quick V et al. Rheumatol 2024;63(12):3407–3414.

Quinn KA et al. ACR Open Rheumatol 2025;7(2):e11797.

Robson JC et al. Rheumatol 2021;60(10):4671–4680.

Salvarani C et al. Lancet 2008;372(9634):234–245.

Samson M et al. ACR Convergence 2025; Presentation.

Samson M et al. Arthritis Rheumatol 2025;76(Suppl 9); Abstract 0891.

Sattui ES et al. Open Access Rheumatol 2025;17:117–134.

Schirmer J et al. Z Rheumatol 2020;79(Suppl 3):67–95.

Seitz L et al. Rheumatol 2021;60:5052–5059.

Skaug HK et al. Front Med 2023;10:1296393.

Soriano A et al. Nat Rev Rheumatol 2017;13(8):476–484.

Spiera R et al. Semin Arthritis Rheum 2021;51(2):469–476.

Stone JH et al. Lancet Rheumatol 2021;3(5):e328–e336.

Stone JH et al. N Engl J Med 2017;377(4):317–328.

Stone JH et al. Rheumatol 2022;61(7):2915–2922.

Strand V et al. Arthritis Res Ther 2019;21(1):64.

Unizony S et al. Arthritis Res Ther 2021;23(1):8.

Unizony S et al. Lancet Rheumatol 2023;5(12):e736–e742.

Wallmeier P et al. Clin Exp Rheumatol 2024;42(4):895–904.

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Broschüre das generische Maskulinum verwendet.

Die verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich

gemacht – auf alle Geschlechter.

Notizen

RoActemra® 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung/- 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/- 162 mg Injektionslösung in einem Fertigpen.

Wirkstoff: Tocilizumab, ein rekombinanter humanisierter anti-humaner monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechfl. enth. 80 mg in 4 ml, 200 mg in 10 ml bzw. 400 mg in 20 ml (20 mg/ml) Tocilizumab. Jede Fertigspritze/jeder Fertigpen enth. 162 mg Tocilizumab in 0,9 ml. Sonst. Bestandt: Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke. Konz. z. Herst. einer Inf.-lsg. zusätzl.: Sucrose, Dinatriumhydrogenphosphat 12 H₂O und Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat. Inj.-lsg. zusätzl.: L-Histidin, L-Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, L-Arginin/L-Argininhydrochlorid, L- Methionin. **Anwendungsgebiete:** Behandl. erw. Pat. mit schwerer, aktiver u. progressiver rheumatoider Arthritis (RA) ohne vorherige Behandl. mit Methotrexat (MTX). Behandl. erw. Pat. mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandl. mit einem od. mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) od. Tumornekrosefaktor(TNF)- Inhibitoren angesprochen od. diese nicht vertragen haben. RoActemra vermindert in Komb. mit MTX das Fortschreiten der radiologisch nachweisbaren strukturellen Gelenkschädigungen u. verbessert die körperl. Funktionsfähigkeit. Behandl. erw. Pat. mit COVID-19, die systemische Corticosteroide erhalten u. eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen. Behandl. von Pat. ≥ 2 J. (i.v.) bzw. Pat. ≥ 1 J (s.c. Fertigspritze) bzw. Pat. ≥ 12 J. (s.c. Fertigpen) mit aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA), die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandl. mit nicht steroidal Antiphlogistika (NSAs) u. systemischen Corticosteroiden angesprochen haben (nur i.v.), sowie in Komb. mit MTX zur Behandl. von Pat. ≥ 2 J. (i.v. u. s.c. Fertigspritze) bzw. Pat. ≥ 12 J. (s.c. Fertigpen) mit polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) (Rheumafaktor- pos. od. neg. u. erweiterte Oligoarthritis), die nur unzureichend auf eine vorangegangene Behandl. mit MTX angesprochen haben. RoActemra kann (falls eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt od. eine Ther. mit MTX unangemessen erscheint) als Monother. od. in Komb. mit MTX verabreicht werden. Behandl. der Riesenzellarteriitis bei Erwachsenen (nur s.c.). Behandl. des chimären Antigenrezeptor (CAR) T-Zell-induzierten schweren od. lebensbedrohlichen Zytokin-Freisetzungs-Syndroms (Cytokine Release Syndrome, CRS) bei Pat. ≥ 2 J. (nur i.v.). RoActemra wird nicht zur Anw. bei Kindern < 2 J. (i.v.) bzw. < 1 J. (s.c. Fertigspritze) bzw. < 12 J. (s.c. Fertigpen) empfohlen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandt. Aktive, schwere Infekt. mit Ausnahme von COVID-19. **Nebenwirkungen:** Pat mit RA: Infekt. d. oberen Respirationstrakts, Hypercholesterinämie, Zellulitis, Pneumonie, oraler Herpes simplex, Herpes zoster, Leukopenie, Neutropenie, Hypofibrinogenämie, Kopfschmerzen, Schwindel, Konjunktivitis, Hypertonie, Husten, Dyspnoe, abdominale Schmerzen, Mundulzera, Gastritis, Exanthem, Pruritus, Urtikaria, peripheres Ödem, Überempfindlichkeitsreaktion, Erhöhung der Lebertransaminasen, Gewichtszunahme, Erhöhung des Gesamtbilirubins, Divertikulitis, Hypothyroidismus, Hypertriglyceridämie, Stomatitis, Magengeschwür, Nephrolithiasis, Anaphylaxie (tödl.), arzneimittelinduzierte Leberschäden, Hepatitis, Gelbsucht, Leberversagen, Stevens-Johnson-Syndrom, Gastroenteritis, schwerw. Infekt., die bei einer kleinen Zahl von Pat. lebensbedrohlich sein können, vermind. Thrombozytenzahl, Sepsis, interstitielle Lungenerkr., opportunist. Infekt., Panzytopenie. Pat. mit COVID-19: Harnwegsinfektion, Hypokaliämie, Angst, Schlaflosigkeit, Hypertonie, Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, erhöhte Lebertransaminasen. Pat mit sJIA oder pJIA: Infekt. d. oberen Respirationstrakts, Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Rückgang der Anzahl der neutrophilen Granulozyten, Übelkeit, Diarrhö, Infus.-bed. Reaktionen, erhöhte Lebertransaminasen, vermind. Thrombozytenzahl, erhöhtes Cholesterin. Inj.-lsg. zusätzl.: Reaktionen an der Injektionsstelle. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Verschreibungspflichtig. **Hinweise der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration GmbH, Grenzach-Wyhlen, DE. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen und Chugai Pharma Germany GmbH, Amelia-Mary-Earhart-Straße 11b, 60549 Frankfurt am Main. Stand der Information: Juli 2023.

M-D-E-00030591

chugai-medicaleducation.de

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland
www.roche.de

CHUGAI PHARMA GERMANY GmbH
Amelia-Mary-Earhart-Straße 11b
60549 Frankfurt am Main, Deutschland
www.chugai-pharma.de

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.
© 2026

