

Anvendelse af sarilumab til børn og unge

Der findes ikke observationelle eller randomiserede, kontrollerede studier, der har undersøgt effekt og sikkerhed af tocilizumab/sarilumab til behandling af børn og unge med kritisk COVID-19. Tocilizumab er generelt sikkert at anvende til børn med juvenil idiopatisk arthritis eller polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis. Tocilizumab anvendes også til CAR-T-celleinduceret svær eller livstruende cytokinfrigivelsessyndrom. Sarilumab undersøges aktuelt til juvenil arthritis, hvorfor der kun foreligger sparsomme resultater vedr. sikkerhed (1,2).

Et 12-ugers 'dose-finding' studie (abstract fra Sanofi) undersøgte PK/PD, sikkerhed og effekt af 3 subkutane injektioner (stigende dosis) i 42 patienter med polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis (3). Patienterne blev opdelt efter vægt (gruppe A: 30-60 kg); gruppe B (10-29 kg): Dosis 1 (A/B): 2,0/2,5 mg/kg hver anden uge; Dosis 2 (A/B) 3/4 mg/kg hver anden uge); Dosis 3 (A/B): 2,0/2,5 mg/kg ugentligt. 85,7% oplevede behandlingskrævende bivirkninger ('treatment-emergent adverse events'). Den hyppigste bivirkning var infektion (28/42, 66,7%). Der var 12 grad 3/4 neutropenier (fortrinsvist efter Dosis 3 i gruppe B). Ingen af disse var associeret med infektion, og alle remitterede i løbet af få dage. Behandlingen blev seponeret hos 4 patienter pga. neutropeni og hos 1 patient pga. leverpåvirkning (ALAT-stigning). Der sås ikke alvorlige bivirkninger ('serious AEs'), ikke GI-perforation, og ingen dødsfald. Det blev konkluderet, at bivirkningerne repræsenterede en klasseeffekt.

NIH angiver, at den tilgængelig evidens ikke tilstrækkelig til at vurdere for eller imod anvendelsen af tocilizumab/sarilumab til børn med COVID-19 (4). WHO pointerer, at sarilumab er ikke godkendt til børn, hvorfor tocilizumab anbefales, hvis det overvejes at anvende IL-6-hæmmere til børn (5). Hos NICE anbefales tocilizumab til børn (kritisk COVID-19 eller MIS-C) over 1 år kun som led i et klinisk studie (Recovery-studiet inkluderer aktuelt disse børn) (6). NICE nævner ikke sarilumab i relation til behandling af børn.

Konklusion

Der er fortsat sparsomme data vedr. anvendelse af sarilumab til børn og unge. Tocilizumab må derfor anbefales fremfor sarilumab, hvis det overvejes at anvende IL-6-hæmmere til børn og unge med kritisk COVID-19.

David P. Sonne

Afdelingslæge, ph.d., klinisk lektor
Klinisk Farmakologisk Afdeling
Bispebjerg Hospital

Manuskriptet er godkendt af TrygMor (Jon Trærup Andersen/Christina Gade) og Prof. Per Damkier.

31. maj 2022

1. Sanofi. An Open-label, Sequential, Ascending, Repeated Dose-finding Study of Sarilumab, Administered With Subcutaneous (SC) Injection, in Children and Adolescents, Aged 2 to 17 Years, With Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis (pcJIA) Followed by an Extension Phase [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 maj [henvist 25. maj 2022]. Report No.: NCT02776735. Tilgængelig hos: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02776735>
2. Welzel T, Winkler C, Zhang N, Woerner A, Pfister M. Biologic disease modifying antirheumatic drugs and Janus kinase inhibitors in paediatric rheumatology - what we know and what we do not know from randomized controlled trials. *Pediatr Rheumatol Online J*. 25. marts 2021;19(1):46.
3. 2019 ACR/ARP Annual Meeting. Sarilumab, a Human Monoclonal Antibody to the Interleukin-6 Receptor, in Polyarticular-course Juvenile Idiopathic Arthritis: A 12-week, Multinational, Open-label, Dose-finding Study [Internet]. 2019 [henvist 23. maj 2022]. Tilgængelig hos: <https://acrabstracts.org/abstract/sarilumab-a-human-monoclonal-antibody-to-the-interleukin-6-receptor-in-polyarticular-course-juvenile-idiopathic-arthritis-a-12-week-multinational-open-label-dose-finding-study/>
4. NIH. Interleukin-6 Inhibitors [Internet]. COVID-19 Treatment Guidelines. [henvist 23. maj 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/immunomodulators/interleukin-6-inhibitors/>
5. WHO. Therapeutics and COVID-19: living guideline [Internet]. [henvist 23. maj 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.3>
6. NICE. Recommendations | COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 | Guidance | NICE [Internet]. NICE: COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. NICE; 2022 [henvist 23. maj 2022]. Tilgængelig hos: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/chapter/Recommendations>