



Journal Club, März-2023

Langzeitstudie mit Relugolix reduziert Schmerzen bei Endometriose

SUSTAINED IMPROVEMENT IN PHYSICAL FUNCTION AND QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED PAIN TREATED WITH RELUGOLIX COMBINATION THERAPY OVER 104 WEEKS: SPIRIT LONG-TERM EXTENSION STUDY.

Sawsan As-Sanie et al. 2022 SCIENTIFIC CONGRESS PRIZE PAPER SESSION 1

Hintergrund: Auf der ASRM 2022 in Anaheim wurde eine Langzeitstudie mit Relugolix 40 mg (oralen GnRH-Rezeptorantagonist) in Kombination mit Estradiol 1 mg und Norethisteronacetat 0,5 mg zur Behandlung von Schmerzen bei Endometriose mit dem ASRM Prize Paper ausgezeichnet. Im Juni 2022 wurden die Studien Spirit 1 und 2 von der Arbeitsgruppe um Linda Giudice in The Lancet publiziert.

Methoden: Prämenopausale Frauen mit mäßigen bis zu starken Schmerzen im Zusammenhang mit Endometriose wurden im Verhältnis 1:1:1 in die Studien SPIRIT 1 oder 2 randomisiert und erhielten Rel-CT (Relugolix 40 mg, Estradiol 1 mg und Norethisteronacetat 0,5 mg) oder Placebo über 24 Wochen oder eine verzögerte Rel-CT (Relugolix 40 mg Monotherapie für 12 Wochen, gefolgt von Rel-CT für 12 Wochen).

Frauen, die SPIRIT 1 oder 2 abgeschlossen hatten, waren berechtigt, an der 80-wöchigen offenen, einarmigen SPIRIT-Langzeitverlängerungsstudie (LTE) in der alle Frauen Rel-CT erhielten, teilzunehmen.

Es wurde ein EHP-30 LS Wert als Schmerzdomäne-Score definiert. Die EHP-30 ist eine Umfrage, die aus Patientenansicht entwickelt wurde, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Endometriose zu bewerten.

Mittlere Veränderungen der EHP-30-Gesamt- und Domänen-Scores gegenüber dem Ausgangswert (Pivotal) wurden mithilfe eines Modells mit gemischten Effekten analysiert. Der Anteil der Frauen mit einer klinisch bedeutsamen Verbesserung im EHP-30-Schmerzbereich wurde bewertet und definiert als eine vordefinierte R20-Punkte-Senkung gegenüber dem Ausgangswert.

Die hier berichteten Ergebnisse konzentrieren sich auf die Rel-CT-Gruppe, in der die Frauen die längste Dauer der Rel-CT-Behandlung erhielten (bis zu 104 Wochen); die anderen Gruppen, in denen die Frauen auf Rel-CT übergangen, liefern unterstützende Informationen.

Ergebnisse: Von 1261 Frauen, die in SPIRIT 1 und 2 randomisiert waren, wurden 1251 in die Analysen einbezogen, 1041 schlossen diese Studien ab. Außerdem nahmen 802 (77 %) an der LTE teil, von denen 681 (85 %) und 501 (62 %) 52 bzw. 104 Wochen die Behandlung abschlossen.

Ausgangswert Dysmenorrhoe und nicht-menstruelle Beckenschmerzen Numerische Bewertungsskala (0 [keine Schmerzen] – 10 [schlimmster vorstellbarer Schmerz]) LS-Mittelwerte von 7,7 bzw. 6,0, gingen in Woche 104/Ende der Behandlung auf 1,6 bzw. 2,1 zurück.

Der mittlere EHP-30 LS-Wert sank für den Schmerzbereich von 59,2 bei Behandlungsbeginn, mit Verbesserungen von: 57,8 % (mittlere LS-Veränderung: -32,8; 95 % KI: -35,5, -30,1), 66,4% (mittlere LS-Veränderung: -37,7; 95% CI: -40,3, -35,0) und 72,2% (LS mittlere Veränderung: -41,3; 95% CI: -43,9, -38,7) in den Wochen 24, 52 und 104.

Der Anteil der Frauen mit einer klinisch bedeutsamen funktionellen Verbesserung im Schmerzbereich des EHP-30 betrug 75,9 %, 83,6 % und 88,6 % in den Wochen 24, 52 und 104. Die mittleren LS-Veränderungen (prozentuale Verbesserung) der EHP-30-Gesamtwerte gegenüber dem Ausgangswert betrugen -29,9 (52,6 %), -34,4(60,5%) und -38,2 (66,5%) zu den entsprechenden Zeitpunkten. Andere EHP-30 Bereiche (Kontrolle und Ohnmacht, soziale Unterstützung, emotionales Wohlbefinden, soziale Funktion und Selbstbild) wurden ebenfalls verbessert.

Schlussfolgerungen: Eine nachhaltige Verringerung der Endometriose-assoziierten Schmerzen mit Rel-CT, die bis zu 104 Wochen beobachtet wurde, ging mit anhaltenden Verbesserungen der körperlichen Funktion und verschiedener Aspekte der Lebensqualität einher.

Ausblick: Die Rel-CT stellt eine potenzielle längerfristige Behandlung für Frauen mit Endometriose-assoziierten Schmerzen dar, die eine Linderung der Symptome und eine Verbesserung der täglichen Funktionsfähigkeit sowie verschiedener Aspekte der Lebensqualität bewirkt. Eine Zulassung dieser Kombinationstherapie gibt es aber meines Wissens nach bisher in Europa nur zur Behandlung mäßiger bis starker Symptome von Uterusmyomen. In den USA hat die FDA die Kombinationstherapie zur Behandlung bei Uterusmyomen und Endometriose zugelassen.

Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2)
Linda C Giudice et al, The Lancet, 2022, Vol.399, p. 2267-2279

Für Sie kommentiert von

Dr. Georg Döhmen
Gynäkologische Endokrinologie & Reproduktionsmedizin
Leitung des Kinderwunschzentrums Niederrhein
Mönchengladbach & Krefeld