

Ergebnisse von Phase-III-Kernstudien

Rein humaner TNF-alpha-Antikörper mit überzeugenden Vorteilen

NEW ORLEANS – Mit einem verbesserten Verständnis der Erkrankung und den medizinischen Fortschritten setzt die Behandlung der rheumatoiden Arthritis jetzt verstärkt auf zielgerichtete Therapien in Gestalt von biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs, Disease-modifying Antirheumatic Drugs). Diese blockieren selektiv proinflammatorische Zytokine wie beispielsweise den Tumornekrosefaktor alpha. Beispiel für den Fortschritt in dieser Richtung ist der rein humane monoklonale Antikörper Adalimumab. Seine Anwendung verzögert die Progression der strukturellen Gelenkschäden, bleibt über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren wirksam und verbessert die Lebensqualität. Dies belegen Daten von Phase-III-Kernstudien, die während des Jahrestreffens des American College of Rheumatology vorgestellt wurden.

Bei Adalimumab handelt es sich um einen rein humanen monoklonalen Antikörper gegen den Tumornekrosefaktor (TNF) alpha, dessen Proteinstruktur einem Antikörper entspricht, wie er auch normalerweise im Körper zu finden ist. Im Gegensatz zu den murinen oder chimerischen monoklonalen Antikörpern enthält dieser keine Mausbestandteile und löst deshalb weniger wahrscheinlich eine Immunreaktion im Patienten aus.

Radiografische Ergebnisse

Am Jahrestreffen der Rheumatologen wurde jetzt eine Phase-III-Kernstudie der Arbeitsgruppe um Dr. Edward Keystone, Mount Sinai

Hospital, Toronto, Ontario, Kanada, vorgestellt, die belegt, dass der rein humane TNF-alpha-Antikörper Adalimumab die Progression der rheumatoiden Arthritis verlangsamt. An der Studie nahmen 619 Patienten teil, die auf Methotrexat allein nicht ausreichend angesprochen hatten. Im Durchschnitt litten sie bereits seit elf Jahren an der Krankheit. Nach einem Zufallsmuster erhielten sie subkutan entweder alle zwei Wochen 40 mg Adalimumab beziehungsweise jede Woche 20 mg des Verums oder aber Plazebo. Dazu nahmen alle Patienten eine gleich bleibende Dosis Methotrexat (MTX) ein.

Nach 52 Behandlungswochen zeigte sich ein deutlicher Erfolg in der Verumgruppe. Im Röntgenbild wiesen unter beiden Dosierungen deutlich mehr Patienten – 57,9 % in der 20-mg-Gruppe, 61 % in der 40-mg-Gruppe, 46,0 % unter Plazebo – keine neuen Erosionen auf ($p < 0,001$) (siehe Abb. 1). Auch fiel unter Adalimumab die Abnahme des Gelenkspalts deutlich geringer aus. Damit, so das Fazit der Autoren, ist Adalimumab der erste subkutan zu applizierende monoklonale Antikörper, der in Kombination mit Methotrexat eine statistisch deutlichere Verlangsamung der Knorpelschäden erzielt als Methotrexat allein.

Auch noch nach drei Jahren wirksam

Die Wirksamkeit des Antikörpers bleibt auch über einen längeren Zeitraum bestehen. Bei Patienten, die zusätzlich zu MTX Adalimumab über drei Jahre erhielten, liessen sich die ursprünglich über drei Monate erzielten Ansprechraten in einer offenen Verlängerungsstudie aufrechterhalten oder sogar verbessern. Um festzustellen, inwieweit der Antikörper die Symptome der rheumatoiden Arthritis lindern kann, wurden die Kriterien nach ACR

Neue Studie in Vorbereitung Reagieren Sie auf ReAct!

Über die Wirkung von Adalimumab liegen bereits Daten aus 23 klinischen Studien mit über 2300 Patienten vor. Nun bereiten Abbott Laboratories in Europa und in den USA ein Forschungsprogramm für Patienten mit moderater und schwerer rheumatoider Arthritis vor, die auf die bisherige Standardtherapie nur unzulänglich angesprochen haben. Bei diesem Programm namens ReAct (Research in Active Rheumatoid Arthritis) handelt es sich um eine offene, multizentrische Studie zur Prüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von Adalimumab.

Schweizer Rheumatologen, die an diesem Programm (Phase III) interessiert sind, erhalten Informationen bei:
Dr. Daniel Hummel
Abbott AG, Baar,
Tel.: 041 768 43 33

(American College of Rheumatology) 20, 50 und 70 herangezogen, die für die prozentuale Besserung von Schwellung und Berührungsempfindlichkeit der Gelenke und anderer relevanter klinischer Parameter stehen. In dieser Studie von Dr. P. van Riel von der Universität Nijmegen, Niederlande, erreichten nach 24 Monaten 32 % der Patienten einen ACR 50, nach 36 Monaten waren es 45 %. Weitere Ergebnisse sehen Sie in Abb. 3. Insgesamt 79 % der 53 beteiligten Patienten absolvierten die dreijährige Studiendauer komplett, die Mehrheit erhielt Adalimumab alle zwei Wochen.

Gutes Sicherheitsprofil

Am häufigsten kam es unter dem Antikörper in der Röntgenstudie im

Radiografische Veränderungen nach 24 and 52 Wochen

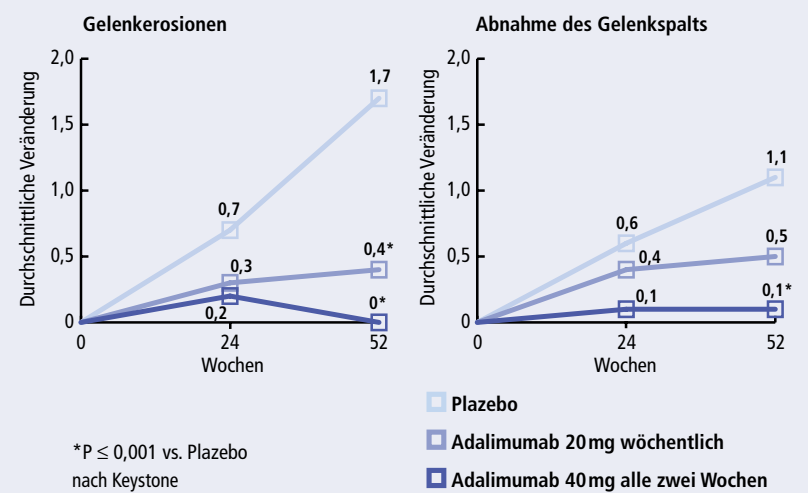


Abb. 1: Weniger neue Erosionen und eine geringere Abnahme des Gelenkspalts – so zahlte sich die Adalimumab-Therapie für die Patienten aus.

ACR 20/50/70 Ansprechraten nach 52 Wochen

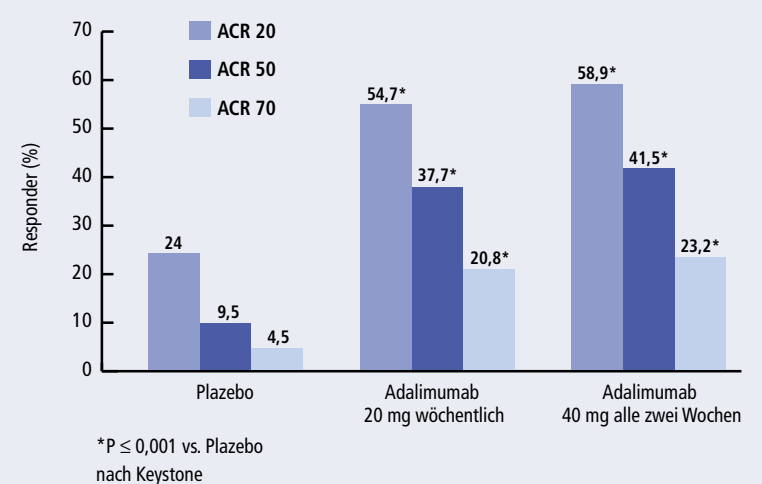


Abb. 2: Unter beiden Dosierungen profitierten die Patienten über die Dauer eines Jahres von Adalimumab.

Vergleich zu Plazebo zu folgenden Nebenwirkungen: Reaktionen an der Injektionsstelle (22,9 vs. 23,5 %), Infektionen der oberen Atemwege (19,6 vs. 13,5 %), Schnupfen (16,9 vs. 16,5 %) sowie Sinusitis (15,3 vs. 13,0 %).

Die Inzidenz unerwünschter Nebenwirkungen blieb auch in der 3-Jahres-Studie über den gesamten Zeitraum stabil.

Fazit von Professor Dr. Arthur Kavanaugh, Leiter des Center for Innovative Therapy, University of California, San Diego, einer der Autoren der Adalimumab-Röntgenstudie: „Die Therapiemöglichkeiten der rheumatoiden Arthritis haben sich in den letzten Jahren durch neue Erkenntnisse über die Progression der Erkrankung gewaltig verbessert. Die heute vorliegenden Daten sind überzeugend und vermitteln uns ein besseres Verständnis des Potenzials von Adalimumab.“

Adalimumab im Profil

Adalimumab wurde am 31. Dezember 2002 weltweit erstmals von der FDA unter dem Namen Humira® für die USA zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) zugelassen.

- Adalimumab reduziert Zeichen und Symptome einer moderaten bis schweren aktiven RA und hemmt ein Fortschreiten der Gelenkschädigung.
- Adalimumab besitzt eine rein humane Struktur, die – bei geringer Immunogenität – eine gute Verträglichkeit wahrscheinlich macht.
- Adalimumab kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat beziehungsweise einem anderen DMARD gegeben werden. Damit kann es in der Behandlung der RA-Patienten flexibel eingesetzt werden.
- Adalimumab wird alle zwei Wochen subkutan mittels einer ergonomisch geformten, gebrauchsfertigen Spritze appliziert. Dies erleichtert eine Anwendung auch zu Hause und erhöht die Convenience.

Ansprechraten unter Langzeitbehandlung

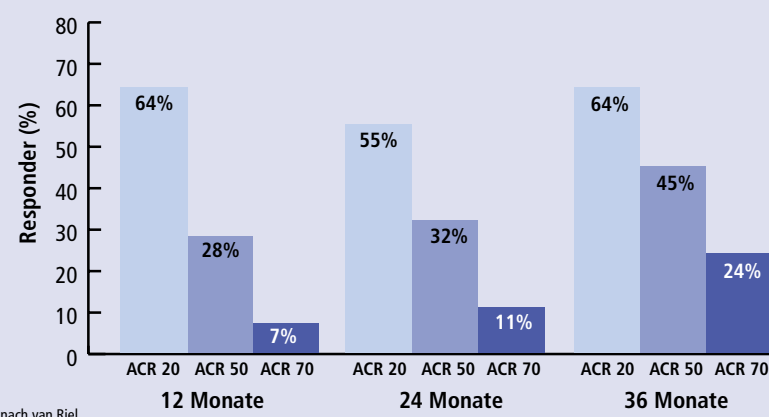


Abb. 3: Adalimumab blieb auch über einen Zeitraum von bis zu drei Jahren wirksam und wurde in Kombination mit Methotrexat gut vertragen.