

Rheumatoide Arthritis

Langzeittherapie der RA: Erfahrungen aus dem Klinikalltag mit Abatacept

Berlin, 19. Oktober 2011 – Bei der rheumatoiden Arthritis spielen autoreaktive T-Lymphozyten eine zentrale Rolle bei der Initiierung und Aufrechterhaltung der RA-spezifischen Entzündungskaskade. Die biologische Therapieoption Abatacept ermöglichte erstmals eine zellgerichtete Therapie, die eine frühzeitige Modulation der Immunantwort im Rahmen der Immunkaskade erlaubt. Abatacept hemmt selektiv einen wichtigen (kostimulatorischen) Signalweg, indem es spezifisch an CD80- und CD86-Moleküle bindet. Die Folge: Es kommt zu einem Rückgang von immunogenen Effektormechanismen wie der Produktion von inflammatorischen Zytokinen, Autoantikörpern oder gelenkdestruierenden Enzymen. Im Rahmen eines Pressegesprächs stellte Dr. Rieke Alten, Chefarztin der Schlosspark-Klinik, Lehrkrankenhaus der Charité, Universitätsmedizin in Berlin, aktuelle Daten zu den Erfahrungen aus dem Klinikalltag mit Abatacept (ORENCIA®) vor.

In klinischen Studien hat der T-Zell-Costimulationsmodulator seine rasche, innerhalb von 12 Wochen eintretende, über sieben Jahre anhaltende Wirksamkeit bereits nachweisen können.^{1,2} Die nun vorgestellten Ergebnisse der ACTION-Studie bestätigen die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit auch unter Alltagsbedingungen. Unterstützend auf dem Weg zum erklärten Ziel einer Remission kann zudem das Tight Control Programm mit Erfassung der Patient-Reported-Outcomes sein: „Wenn wir unsere Patienten engmaschig kontrollieren und dabei stärker an der Therapiestaltung beteiligen, können wir die guten Ergebnisse noch potenzieren“, ist Alten überzeugt.

Abatacept ist als First-Line-Biologikum in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der mäßigen bis schweren aktiven Rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten zugelassen, die bisher unzureichend auf eine vorangegangene Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) einschließlich MTX oder eines TNF-alpha-Inhibitors angesprochen hatten.³

Seine Wirksamkeit konnte der T-Zell-Costimulationsmodulator unter anderem in der AIM (Abatacept in Inadequate responders to MTX)-Studie nachweisen: Bereits nach vier Wochen hatten 44 % der Patienten, die mit Abatacept behandelt worden waren, eine Verringerung des DAS28 von mehr als 1,2 Punkten erreicht, nach 12 Wochen waren es bereits 75 %.¹ In der offenen Verlängerung der Studie erreichten 25,4 % eine Remission nach 1 Jahr, nach 5 Jahren waren es 33,7 %.²

Die überzeugenden Daten aus den klinischen Studien konnten nun mit den Interims-Ergebnissen der ACTION-Studie (AbataCepT In rOutiNe clinical practice) unter klinischen Routine-Bedingungen bestätigt werden.

ACTION-Studie: Langzeiterfahrungen mit Abatacept in der Alltagsroutine

Die nicht-interventionelle, prospektive, multizentrische Langzeitstudie untersucht mehr als 1.900 Patienten in 13 Ländern über einen Therapiezeitraum von zwei Jahren. Evaluert werden die Retentionsraten sowie die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei der Behandlung mit Abatacept unter klinischen Routine-Bedingungen. Für die Interims-Auswertung nach sechs Monaten fließen die Daten von 327 nicht ausreichend auf TNF-alpha-Inhibitoren ansprechenden Patienten aus Deutschland und Kanada ein, die auf eine Therapie mit Abatacept in Kombination mit MTX oder einem anderen DMARD umgestellt wurden.⁴

Die Retentionsrate lag nach diesem Zeitraum bei 83,4 % (95 %-KI: 77,6-87,8). Zudem konnte bei 18,2 % der Patienten eine Remission (DAS 28 < 2,6, CRP) und bei 40,9 % eine niedrige Krankheitsaktivität, definiert als DAS 28 < 3,2 (CRP, LDAS) erreicht werden. Dabei zeigten Patienten, die vorab nur mit einem TNF-alpha-Inhibitor behandelt worden waren, eine bessere Response als Patienten, die schon mit mehreren Biologika therapiert wurden: eine Remission erzielten 23,5 % vs. 14,8 %, einen LDAS erreichten 58,8 % vs. 29,6 %. Im Hinblick auf das Sicherheitsprofil wurden keine opportunistischen Infektionen dokumentiert.

„Wir können in unserem klinischen Alltag die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Abatacept bei Patienten mit einem nicht ausreichendem Ansprechen auf TNF-alpha-Inhibitoren eindrucksvoll bestätigen“, resümierte Alten. „Eine frühzeitige Behandlungsinitialisierung mit Abatacept hat sich dabei als besonders erfolgreich bewiesen.“ Entsprechend der seit 2010 für Abatacept bestehenden Indikation nach DMARD-Versagen rekrutiert die ACTION-Studie zur Zeit First-Line-Biologika-Patienten.

Tight Control Programm bindet Patienten stärker ein

Bei dem erklärten Ziel einer Krankheits-Remission kann auch eine engmaschige Kontrolle der Patienten hilfreich sein, wie Alten ausführte. Das von Bristol-Myers Squibb unterstützte Programm Tight Control, bei dem Patient-Reported-Outcomes mittels Touch-Screen-Computertechnik vom Patienten selbst erfasst werden, habe sich in ihrer Klinik bewährt. „Wir sparen durch den Einsatz der Technik nicht nur Zeit, sondern beziehen den Patienten sehr viel stärker in die Datenerfassung mit ein“, erläuterte sie. „Dies hilft, die Compliance der Patienten zu fördern und den Therapieerfolg so auch langfristig zu sichern.“

Zusammenfassung

Abatacept stellt nach der verbreiteten Anwendung der Zytokinantagonisten ein zusätzliches Behandlungsprinzip der rheumatoiden Arthritis dar. Es handelt sich dabei um ein rekombinantes Fusionsprotein aus dem humanen CTL A4-Molekül und dem Fc-Rezeptorteil des Immunglobulins G1 (IgG1). Abatacept ist der erste Vertreter einer neuen Klasse von immunmodulatorischen Therapeutika, die sehr selektiv das zwischen den Oberflächenmolekülen CD80/CD86 und CD28 erfolgende, für die volle Aktivierung von T-Lymphozyten notwendige Signal beeinflussen.

Abatacept wurde in großen klinischen Studien und Metaanalysen für wirksam befunden. Dies gilt insbesondere für die Kombination mit klassischen niedermolekularen Basistherapeutika. Die therapeutischen Effekte betreffen die Symptome und Krankheitszeichen, die klinische Aktivität, die Verlangsamung der nativ radiologisch bestimmten Gewebsdestruktion und die Lebensqualität. Die in den klinischen Studien beobachtete Vermehrung von Infektionen wird bei dem Mechanismus einer Suppression des spezifischen Immunsystems erwartet und entspricht in der Größenordnung anderen konventionellen und biologisch hergestellten Basistherapeutika bei der RA.

Bei Kindern und Jugendlichen kann die T-Zell-Modulation mit Abatacept die vorhandenen therapeutischen Möglichkeiten, zu denen Methotrexat (MTX), Inhibitoren von oder Antikörper gegen Tumornekrosefaktor- α (TNF α) zählen, maßgeblich erweitern.

Abatacept bedeutet eine Bereicherung der Möglichkeiten für die Dauertherapie der rheumatoiden Arthritis und hilft, dem Paradigma einer remissionserhaltenden Behandlungsform für möglichst alle Patienten mit chronischer Polyarthritis näher zu kommen.

Referenzen:

- ¹ Kremer JM et al. Time to Treatment Response with Abatacept in Patients with Rheumatoid Arthritis and an Inadequate Response to Methotrexate. Abstract 378, ACR-Meeting 2008, San Francisco.
- ² Kremer JM et al. Abatacept demonstrates consistent safety and sustained improvements in efficacy through 5 years of treatment in biologic-naïve patients with RA. Abstract FRI0263, EULAR-Meeting 2009 in Kopenhagen; Ann Rheum Dis 2009;68:444.
- ³ Fachinformation ORENCIA[®], Stand Juni 2011.
- ⁴ Nüßlein H et al. Efficacy and Safety of Abatacept Treatment for Rheumatoid Arthritis in a Real-life-Setting in European and Canadian Populations: A 6-month Interim Analysis of the ACTION Study. FRI0359, EULAR-Meeting 2011 in London.

Quelle:

Presseworkshop „Langzeittherapie der Rheumatoiden Arthritis: Erfahrungen aus dem Klinikalltag mit Abatacept“ Berlin, 19. Oktober 2011 – Veranstalter: Bristol-Myers Squibb, München.

www.medizin-telegramm.com