

Rheumatoide Arthritis

Neue ACR-Daten bestätigen erneut die besondere Stellung von Rituximab

Frankfurt, 22. November 2011 – Bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) handelt es sich um die häufigste entzündliche Erkrankungen der Gelenke. Von dieser chronischen, progressiv-systemischen Autoimmunerkrankung sind in Deutschland ca. 800.000 Menschen betroffen. Dies allein ist Grund genug, die Anstrengungen für weitere Verbesserungen der modernen Therapie auf hohem Niveau zu halten. Hier hat Rituximab (MabThera®) eine herausragende Bedeutung.

Auf dem diesjährigen ACR-Kongress untermauerten gleich drei Studien die besondere Stellung von Rituximab (RTX; MabThera®) bei der Behandlung der RA. So bestätigte erstmals die prospektive Studie SWITCH-RA die überlegene Wirksamkeit der B-Zell-Therapie im Vergleich zu einem weiteren alternativen TNF-alpha-Hemmer nach Versagen des 1. TNF-alpha-Hemmers.

Aktuelle Daten der REFLEX-Studie zeigten zudem: Je früher die Behandlung mit RTX erfolgt, desto effektiver ist die Hemmung der radiologischen Progression. Im Fokus der FIRST-Studie stand die Identifizierung von weiteren potentiellen Biomarkern neben Rheumafaktor (RF) und anti-CCP zur Vorhersage des klinischen Ansprechens von Rituximab.

Switch-RA zeigt erstmals prospektiv: MabThera ist TNF-Cycling überlegen

Aus der täglichen Praxis ist bekannt, dass die initiale Therapie mit TNF-alpha-Inhibitoren bei etwa einem Drittel der RA-Patienten keine ausreichende Wirkung erreicht oder dass Unverträglichkeiten auftreten, was zur Umstellung der Behandlung auf einen anderen TNF-alpha-Blocker oder ein Biologikum wie z. B. Rituximab mit anderem Wirkprinzip führt, denn „erste europäische Kohortenstudien weisen darauf hin“, erklärte Prof. Dr. Christian Kneitz, Rostock, auf einer Fachpressekonferenz des Pharmaunternehmens Roche AG, „dass Rituximab einem weiteren TNF-alpha-Hemmer nach Versagen des 1. TNF-alpha-Hemmers überlegen sein könnte.“

Mit der SWITCH-RA-Studie liegen jetzt erstmals valide Daten aus einer prospektiven Beobachtungs-Studie vor. Die noch laufende multizentrische Studie vergleicht die Wirksamkeit von Rituximab mit der eines weiteren TNF-alpha-Hemmers nach Versagen des 1. TNF-alpha-Hemmers bei der Behandlung von RA-Patienten.¹

Die auf dem ACR 2011 präsentierte Zwischenauswertung zeigt, dass die B-Zell-Therapie mit Rituximab die Krankheitsaktivität signifikant verringert. Die mittlere Änderung des DAS28-ESR zur Baseline lag in der RTX-Patientengruppe nach einem halben Jahr bei -1,6, in der Patientengruppe mit dem 2. TNF-alpha-Hemmer dagegen nur bei -1,2 ($p = 0,047$). Ebenfalls wurde eine signifikant stärkere Abnahme der ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) beobachtet (-15,4 vs. -9,7; $p = 0,0219$). Zudem ging der Wechsel zu Rituximab im Hinblick auf andere DAS28-Komponenten, wie die Anzahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke und die globale Einschätzung der Krankheitsaktivität, mit deutlichen Verbesserungen einher.

Dass Rituximab nach Versagen von TNF-alpha-Hemmern nicht nur die Krankheitsaktivität, sondern auch die radiologische Progression effektiv hemmt, belegen die aktuellen 5-Jahres-Daten der REFLEX-Studie. Ausgewertet wurden radiographische Daten von 105 Patienten, die seit Studienbeginn MTX plus RTX erhalten hatten, sowie von 79 Patienten, die zunächst mit MTX plus Placebo behandelt wurden, jedoch während des ersten Jahres bzw. danach in die RTX-Gruppe wechselten. Kneitz fasste zusammen: „In beiden Gruppen konnte die radiologische Progression nachweislich aufgehalten werden. Die Hemmung der Gelenkzerstörung war jedoch bei denjenigen Patienten, die von Anfang an Rituximab erhalten hatten, stärker ausgeprägt.“

Den Biomarkern mit FIRST auf der Spur: Personalisierte Medizin mit Rituximab

Im Zusammenhang mit der FIRST-Studie referierte Professor Dr. Hans-Peter Tony, Würzburg, zur Weiterentwicklung und Verfeinerung der personalisierten Medizin (PHC / Primary Health Care). Dabei geht es prinzipiell darum, „das individuelle Krankheitsbild eines Patienten maßgeschneidert behandeln zu können“, wobei spezifische Biomarker eine zentrale Rolle spielen. So sind z. B. bereits bis zu 10 Jahre vor Ausbruch der Erkrankung Rheumafaktoren (RF) und anticyklisch-citrullinierte Peptid-Antikörper (ACPA) nachweisbar, was für eine frühe Diagnose von hoher Bedeutung ist.

„Für die praxisrelevante Therapiestratifizierung“, erläuterte Tony, „eignen sich vor allem Parameter wie

frühzeitige Erosivität, Anzahl der geschwollenen Gelenke sowie serologische Entzündungsmarker wie CRP und die etablierten Biomarker RF und ACPA.“

Jüngste Daten der deutschen FIRST-Studie weisen auf weitere prädiktive Faktoren für ein Ansprechen auf Rituximab nach Versagen eines 1. TNF-alpha-Hemmers hin. In diesem Zusammenhang erläuterte Tony: „In einer Substudie der FIRST wurde bei 154 Patienten geprüft, ob sich über RF und ACPA hinaus neue Biomarker identifizieren lassen. Hier wurde untersucht, welchen Effekt das Vorliegen zur Baseline von RF-Isotypen (RF IgA, RF IgM), peripheren CD19+ B-Zellen und B-Zell-Subpopulationen auf das EULAR-Ansprechen eines ersten Rituximab-Kurses hat.“

Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind hochinteressant: „Neben RF- und ACPA-Positivität konnten insbesondere ein normales oder hohes Level an CD19+ B-Zellen sowie bei den B-Zelluntergruppen insbesondere die zu den Gedächtnis-B-Zellen gehörende B-Zellsubpopulation der doppelnegativen (CD27-IgD-) B-Zellen als weitere Prädiktoren ausgemacht werden, die für ein höheres Ansprechen auf Rituximab sprechen.“

Spezifische Biomarker werden es künftig mehr und mehr ermöglichen, „bereits vor Beginn einer Therapie einzuschätzen, ob ein Ansprechen auf ein bestimmtes Präparat zu erwarten ist oder nicht. Diese Entwicklungen wurden insbesondere für Rituximab (RTX) vorangetrieben und nehmen hier derzeit eine deutliche Vorreiterposition ein. Daten verschiedener Studien haben bereits zeigen können, dass seropositive Patienten in besonderem Maße von einer B-Zell-Therapie mit Rituximab (MabThera®) profitieren.

Die neuen ACR-Daten belegen erneut die hohe Bedeutung von Biomarkern für die Behandlung von Patienten mit RA.

hb

Referenz:

¹ Emery P et al., ACR 2011, Presentation Number 126

Quelle:

Pressekonferenz „Roche in der Rheumatologie Highlights vom ACR 2011: Medizin nach Maß mit MabThera®“
Frankfurt, 22. November 2011 - Veranstalter: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen.

www.medizin-telegramm.com