

Biologikatherapie im Fokus

Neue Wirkungsdaten – Krebsrisiko nicht erhöht

Dank einer ganzen Reihe von Biologika mit teilweise sehr unterschiedlichen Wirkmechanismen ist die klinische Remission bei Patienten mit rheumatoiden Erkrankungen heute ein realistisches Therapieziel geworden. Diese Erkenntnis hat mittlerweile Eingang in die internationalen Guidelines gefunden. Beim EULAR-Kongress in London wurde dazu eine Fülle neuer klinischer Studiendaten präsentiert.

.....
KLAUS DUFFNER

Die meisten bis anhin durchgeführten Studien mit Biologika konzentrierten sich auf die Behandlung von Patienten mit schwerer rheumatoider Arthritis (RA). Dabei leidet die Mehrheit der Betroffenen unter einer milden bis moderaten Krankheitsausprägung, aber «historisch bedingt» seien solche Patienten kaum in klinische Studien eingeschlossen, gab Prof. Patrick Durez aus Brüssel am EULAR-Kongress zu bedenken.

Nur Patienten mit moderater RA

In die gross angelegte PRESERVE-Studie wurden daher nur Patienten mit moderater beziehungsweise mässig aktiver rheumatoider Arthritis eingeschlossen (DAS 28 zwischen 3,2 und 5,1). Der DAS (siehe *Kasten 1*) ist ein Instrument zur Messung der Krankheitsaktivität bei RA. Die am EULAR-Kongress in London präsentierten Zwischenergebnisse machen deutlich, dass eine Kombination des TNF- α -Hemmers Etanercept (Enbrel®, 50 mg wöchentlich) mit Methotrexat (MTX) bei 86 Prozent der Patienten zu einer

niedrigen Krankheitsaktivität und bei 67 Prozent zu einer DAS-28-Remission führt. So zeigte sich nach 36 Studienwochen eine Abnahme des mittleren DAS 28 von 4,4 auf 2,4 (-46%) und eine Abnahme des SDAI (Simplified Disease Activity Index) von 19,1 auf 6,6 (-65%). Bei 82 Prozent konnte ein weiteres Fortschreiten der radiologisch darstellbaren Gelenkschädigung nicht mehr beobachtet werden. Gleichzeitig wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HR-QoL) spürbar verbessert. Während dieser Studienphase traten keine neuen Sicherheitsaspekte auf. Zwei opportunistische Infektionen (Tuberkulose und Herpes zoster) wurden beobachtet. Insgesamt 2,6 Prozent der Patienten brachen wegen unerwünschter Wirkungen die Studie vorzeitig ab. Auch bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis zeigte eine Behandlung mit Etanercept Vorteile. Sowohl die nächtlichen Rückenschmerzen als auch die daraus resultierende Fatigue wurden signifikant reduziert, wie aus mehreren in London vorgestellten Studien hervorging.

Neues von der BeSt-Studie

Das am längsten zugelassene Biologikum ist der TNF- α -Blocker Infliximab (Remicade®). Für die mit grossem Interesse verfolgte holländische BeSt-Langzeitstudie konnten in London bereits die Sieben-Jahres-Daten vorgelegt werden. Bei Beginn der Studie wurden 508 Patienten mit aktiver RA in vier unterschiedliche Behandlungsgruppen eingeteilt und dann variabel verändert. Nach sieben Jahren befanden sich quer durch alle Gruppen 46 Prozent der mit Infliximab plus MTX behandelten Patienten in Remission (DAS < 1,6). Rund 16 Prozent der Behandelten konnten sogar ganz auf ihre Medikamente verzichten (arzneimittelfreie mittlere Re-



Paul Emery



Gerd Burmester

missionsdauer 35 Monate). Dabei hatten diejenigen Patienten langfristige Vorteile, die schon initial mit einer Kombination aus Infliximab und Methotrexat behandelt worden waren. Die BeSt-Daten würden daher darauf hinweisen, dass eine frühe Unterdrückung der Krankheitsaktivität das Ausmass der Gelenkschäden auch noch nach Jahren positiv beeinflusst, so die niederländischen Wissenschaftler.

Kasten 1:

Messwerte zu Krankheitsaktivität und -verlauf bei rheumatoiden Erkrankungen**ACR-Kriterien**

Kriterien des American College of Rheumatology. Eine ACR-20-Response bedeutet eine mindestens 20-prozentige Besserung vordefinierter Symptome wie Gelenkschmerz, Gelenkschwellung oder Funktionsbeeinträchtigung.

DAS (Disease Activity Score)

Der DAS wurde in Europa als Alternative zu den ACR-Kriterien entwickelt und gehört in das sogenannte EULAR-Core-Set zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und der Krankheitsschwere bei einer rheumatoiden Arthritis. Der Vorteil des DAS gegenüber den ACR-Kriterien liegt unter anderem darin, dass er die Krankheitsaktivität zu einem beliebigen Messpunkt im Krankheitsverlauf angibt. Die ACR-Kriterien beziehen sich dagegen immer auf den Ausgangsbefund und lassen damit nur relative Verbesserungen gegenüber der ersten Messung zu.

CDAI (Clinical Disease Activity Index)

Der CDAI ist die Summe aus der Anzahl der geschwollenen plus der druckempfindlichen Gelenke plus Wert der Blutsenkungsgeschwindigkeit plus Wert auf der visuellen Analogskala (VAS).

SDAI (Simplified Disease Activity Index)

Der SDAI ist die Summe fünf relevanter Indikatoren bei RA: Anzahl schmerzhafter und geschwollener Gelenke, subjektive und objektive Einschätzung der Erkrankung auf einer visuellen Analogskala und CRP-Konzentration.

PASI (Psoriasis Area and Severity Index)

Im PASI werden die Fläche der betroffenen Haut, die Intensität der Entzündung und das Ausmass der übersteigerten Zellbildung berücksichtigt. PASI 75 bedeutet eine mindestens 75-prozentige Besserung der Beschwerden.

HAQ (Health Assessment Questionnaire)

Der HAQ erfasst verschiedene Aspekte der Beeinträchtigungen durch Krankheiten (Funktionseinschränkung, Schmerz, Therapienebenwirkungen usw.). Der HAQ ergibt einen Wert zwischen 0 und 3, wobei 0 bedeutet, dass keine Einschränkungen bei den Alltagstätigkeiten vorliegen.

Zwei-Jahres-Daten: die Hälfte der Behandelten in Remission

Auch für Golimumab (Simponi®), einen monoklonalen TNF- α -Antikörper der zweiten Generation, der alle vier Wochen subkutan injiziert wird, konnten in London neue Langzeitdaten vorgelegt werden, und zwar sowohl zur rheumatoiden Arthritis (RA), ankylosierenden Spondylitis (AS) als auch Psoriasis-Arthritis (PsA). So erhielten in der randomisierten, multizentrischen GO-REVEAL-Studie 405 Patienten mit PsA entweder Golimumab (GLM 50 bzw. 100 mg) oder Plazebo.

Unter GLM erreichten nach vier Wochen 16 Prozent (Plazebo 4%, $p < 0,001$) und nach 14 Wochen 31 Prozent (Plazebo 1,9%) der Teilnehmer eine DAS-28-Remission. Nach 104 Wochen befanden sich bereits über 50 Prozent der Patienten in Remission. Auch eine ACR-20-Response, der PASI 75 sowie die physische Funktion (Health Assessment Questionnaire [HAQ] $\leq 0,5$) waren unter Golimumab im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant verbessert. Dieser Fortschritt konnte über die gesamte zweijährige Studienzeit gehalten werden. Damit waren auch Lebensqua-



Arthur F. Kavanaugh

lität und Arbeitsfähigkeit der PsA-Betroffenen deutlich verbessert, oder die Dauer der Spitalaufenthalte war verringert. Das Sicherheitsprofil sei mit dem anderer TNF- α -Inhibitoren vergleichbar, so der Studienleiter Prof. Arthur F. Kavanaugh aus San Diego.

Gleichzeitig wurden neue klinische Daten auch zum radiografischen Outcome nach 102-wöchiger Behandlung vorgestellt. So zeigte sich hinsichtlich struktureller Schäden im Vergleich zu den im vergangenen Jahr vorgestellten 52-Wochen-Ergebnissen eine nur minimale Krankheitsprogression. Auch die Kombination von Golimumab und MTX erwies sich einer MTX-Monotherapie bei RA-Patienten als signifikant überlegen. So zeigten sich im MRI Synovitis, Osteitis und erosive Progression weniger weit fortgeschritten.

Gute Entwicklung für Responder

Auch die frühe Behandlung mit dem humanen monoklonalen TNF- α -Antikörper Adalimumab (Humira®) plus MTX verspricht eine langfristig gute Kontrolle der Krankheitsaktivität. EULAR-Kongresspräsident Prof. Paul Emery aus Leeds stellte in London eine neue Untersuchung vor, an der 1032 Patienten mit früher (d.h. kürzer als ein Jahr), aktiver RA beteiligt waren. Dabei wurde deutlich, dass die Kombination aus Adalimumab (40 mg alle 2 Wochen) und MTX der MTX-Monotherapie überlegen war. Während nämlich unter der Kombination bei 44 Prozent der Teilnehmer nach 26 Wochen eine geringere Krankheitsaktivität beobachtet wurde, waren dies unter MTX-

Kasten 2:

Im Text erwähnte Biologika

Wirkstoff	Eigenschaften
Tumor-Nekrose-Faktor-(TNF-) Hemmer Adalimumab (Humira®)	vollhumaner monoklonaler Antikörper
Certolizumab pegol (Cimzia®)	Fab-Teil eines humanisierten Antikörpers und Polyethylenglykol (PEG)
Etanercept (Enbrel®)	TNF-Rezeptor-2-Immunglobulin-Hybridmolekül
Golimumab (Simponi®)	vollhumaner monoklonaler Antikörper
Infliximab (Remicade®)	chimärer monoklonaler Antikörper
andere Wirkprinzipien	
Abatacept (Orencia®)	Hybridmolekül aus dem negativen kostimulatorischen Rezeptor CTLA-4 und Immunglobulin (Anti-T-Zell-Wirkung)
Rituximab (MabThera®)	chimärer monoklonaler Anti-CD20-Antikörper (selektive Anti-B-Zell-Wirkung)
Tocilizumab (Actemra®)	humanisierter monoklonaler Antikörper gegen den Interleukin-6-Rezeptor
Tofacitinib (bisher nicht im Handel)	Janus-Kinase-Inhibitor (Hemmung der Janus-Kinase 3 [JAK3])

Monotherapie lediglich 24 Prozent. Teilnehmer, die das Ziel der niedrigen Krankheitsaktivität unter Adalimumab plus MTX erreicht hatten, setzten die Kombinationstherapie dann randomisiert fort. Dabei zeigte sich nach 78 Wochen ein ACR-70-Ansprechen bei 77 Prozent, eine DAS-Remission (DAS 28 2,6) bei 86 Prozent und ein Stopp der Progression von radiologisch messbaren Gelenkschäden bei 89 Prozent der Responder. Aber auch die Mehrzahl der Patienten, die nicht weiter mit Adalimumab behandelt worden waren, wiesen zum Kontrollzeitpunkt (Woche 78) gute Ergebnisse auf, denn 65 und 66 Prozent erfüllten die ACR-70-Kriterien beziehungsweise zeigten eine DAS-Remission. Diese Daten würden verdeutlichen, dass es möglich sei, TNF-Inhibitoren bei bestimmten Patienten abzusetzen und trotzdem positive Langzeitergebnisse zu erhalten, sagte Prof. Emery. Allerdings seien hier noch weitere Studien notwendig. Insgesamt wurden unter Adalimumab in der Langzeitstudie bei 850 Patienten unerwünschte Wirkungen protokol-

liert, zum Beispiel 39 schwere Infektionen, 11 maligne Erkrankungen mit 5 Hautkrebskrankungen (keine Melanome), 8 opportunistische Infektionen (ohne Tuberkulose [TB]) und 4 TB-Fälle. Damit seien die Sicherheitsdaten generell mit dem Sicherheitsprofil anderer Anti-TNF-Behandlungen bei aktiver RA vergleichbar.

Bessere Schlafqualität und weniger Schmerzen

Auch Certolizumab pegol (Cimzia®) ist ein neuer TNF- α -Inhibitor, zu dem in London die Ergebnisse mehrerer Phase-III-Studien vorgestellt wurden. In der CERTAIN-Studie wollte man Sicherheit und Wirksamkeit des Biologikums (in Verbindung mit Disease Modifying Antirheumatic Drugs [DMARD]) bei Patienten mit schon länger anhaltender (4,5 Jahre), allerdings schwacher bis moderater RA-Aktivität testen. Ergebnis: Patienten unter Certolizumab erreichten nach 24 Wochen mehr als doppelt so häufig eine CDAI-Remission als unter Plazebo (18,8% vs. 7,1%, $p < 0,05$). Noch

deutlicher fielen die Werte für die Remissionen auf der DAS-28- (19,8% vs. 3,1%, $p < 0,01$) beziehungsweise SDAI-Skala (14,6% vs. 4,1%, $p < 0,05$) aus. Nach Angaben von Studienleiter Prof. Josef Smolen aus Wien wurde die TNF- α -Hemmung gut toleriert. Die Rate ernster Nebenwirkungen war mit derjenigen von Plazebo vergleichbar (4,2% vs. 4,1%).

Inwieweit vermag eine Anti-TNF- α -Behandlung die bei RA-Patienten häufig auftretenden Schlafprobleme respektive die chronische Müdigkeit (Fatigue) zu vermindern? In der REALISTIC-Studie mit über 1000 unterschiedlich betroffenen und vorbehandelten Teilnehmern mit aktiver RA hatten Patienten unter Certolizumab ab Woche 2 bis 12 (= Studienende) im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant weniger Schwierigkeiten mit dem Schlafen beziehungsweise mit Fatigue. Gleichzeitig wiesen mehr Patienten unter Verum Schmerzlinderungen auf (z.B. auf der visuellen Analogskala [VAS] 59,0% vs. 42,0%, $p < 0,001$). Damit, so Prof. Smolen, sei in sehr unterschiedlichen Patientengruppen und damit unter sehr praxisbezogenen Bedingungen gezeigt worden, dass mit dem TNF- α -Hemmer eine deutliche Schlafverbesserung und gleichzeitig eine Schmerzreduzierung möglich sei.

Keine Gefahr bei kurzer Therapieunterbrechung

Kontrollierte, randomisierte Studien haben bisweilen mit der klinischen Praxis nur wenig zu tun. So kommt es immer wieder vor, dass Patienten mit rheumatoider Arthritis – aus welchen Gründen auch immer – ihre Biologikatherapie unterbrechen. Die Befürchtung der Ärzte besteht nun darin, dass reduzierte Wirkstoffspiegel oder vermehrte Immunreaktionen die Sicherheit und Effektivität beeinflussen könnten. In der Phase-III-Studie ALLOW mit Patienten mit milder bis moderater RA wollte man daher evaluieren, inwieweit die Unterbrechung einer Abataceptbehandlung einen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit der Therapie hat. Abatacept (Orencia®) ist ein selektiver Hemmer der T-Zell-Kostimulation, der durch Blockade der CD80/CD86-Bindungsstelle das Andocken von CD28 verhindert. Tatsächlich wurde festgestellt, dass eine dreimonatige

Unterbrechung und spätere Wiederaufnahme der subkutanen Behandlung gut toleriert wurde und eine nur geringe Einwirkung auf die Immunogenität sowie keinen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit hatte.

Existieren genetische oder biochemische Voraussetzungen, die den Erfolg einer Therapie mit Biologika wahrscheinlicher werden lassen? In einer französischen Studie wollte man wissen, ob Patienten mit RA, die Antikörper auf zyklische citrullinierte Peptide (Anti-CCP) aufweisen, ein besseres Behandlungsansprechen auf Abatacept besitzen als solche ohne diesen speziellen Antikörper. Dazu wurden die Fünf-Jahres-Daten des französischen RA-Registers ausgewertet. Von den 440 in die Analyse aufgenommenen Patienten zeigten 69 Prozent eine Reaktion auf Anti-CCP. 76 Prozent der Patienten mit einer Response auf die Abatacepttherapie reagierten gleichzeitig positiv auf Anti-CCP-Antikörper, verglichen mit 59,2 Prozent der Nonresponder

($p = 0,0007$). Dagegen hatten Faktoren wie Alter oder Vorbehandlungen keinen prädiktiven Wert.

Sicherheit bei Langzeitanwendung

Auch das gegen B-Zellen gerichtete Rituximab (MabThera®) ist bei Anti-CCP-positiven Patienten besonders wirksam, wie aus einer deutschen Kohortenstudie hervorgeht ($p = 0,0016$). Für Patienten, deren Anti-TNF-Behandlung gescheitert ist, kann der Wechsel des Wirkungsprinzips eine neue Chance sein. Tatsächlich zeigen Untersuchungen, dass das Therapieansprechen nach einer solchen Medikationsänderung erneut erhöht und die fortschreitende Gelenkdestruktion aufgehalten werden kann. Jedoch, so Prof. Gerd Burmester aus Berlin, sei es bei einem Wechsel eines TNF- α -Hemmers auf ein anderes Biologikum wichtig, die Sicherheitsaspekte genau zu beachten. So seien die Sicherheit und Tolerabilität von Rituximab in mehreren grossen Phase-III-Studien, aber auch durch die

Auswertung nationaler Register unter Beweis gestellt worden. Gerade auf die Langzeitwirkung solcher Medikamente sollte besonderes Augenmerk gelegt werden. In einer grossen holländischen Analyse mit über 3000 Patienten (knapp 10 000 Patientenjahre) wies der Umfang unerwünschter Nebenwirkungen und Infektionen bei der Behandlung mit Rituximab oder Placebo wenig Unterschiede auf, so Prof. Burmester.

In London wurde dazu eine aktuelle Studie vorgestellt, in die Patienten mit schwerer RA und verschiedenen Lungenerkrankungen (z.B. COPD) einbezogen waren. Unter Berücksichtigung, dass ein solches Patientenkollektiv für bestimmte Komorbiditäten besonders anfällig ist, sei die Rate der Infektionen, beispielsweise von Tuberkulose, insgesamt gering gewesen, berichtete Studienleiter Dr. Shouvik Dass aus Leeds.

Mono- oder Kombinationstherapie?

RA-Patienten mit inadäquatem Ansprechen auf DMARD oder TNF- α -

Inhibitoren können mit dem gegen den Interleukin-6-(IL-6-)Rezeptor gerichteten monoklonalen Antikörper Tocilizumab (Actemra®) behandelt werden. Soll dies nun in Kombination mit DMARD oder in Monotherapie stattfinden? Dieser Frage ging die am EULAR-Kongress vorgestellte Phase-IIIb-Studie ACT-RAY nach. Ergebnis: Während bei 40 Prozent der Patienten mit Kombinationstherapie eine DAS-28-Remission beobachtet wurde, war dies im Tocilizumab-Monotherapiearm bei 35 Prozent der Fall. Da dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war, wurde die Wirksamkeit der Mono- und Kombinationstherapien als vergleichbar hoch eingeschätzt. Auch hinsichtlich Ansprechen auf die EULAR- und ACR-Kriterien beziehungsweise der Reduktion geschwollener und schmerzhafter Gelenke konnten zwischen beiden Therapieformen keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Darüber hinaus wiesen die Ergebnisse aus der ACT-SURE-Studie auf frühe Verbesserungen durch die Biologikatherapie hin. Bereits nach 24 Wochen zeigten 62 Prozent der Patienten, die Tocilizumab nach DMARD-Versagen, und knapp 50 Prozent derjenigen, die Tocilizumab nach TNF- α -Hemmer-Versagen erhielten, eine DAS-28-Remission. Zudem wurde in London eine Studie vorgestellt, in die 112 Kinder zwischen 2 und 17 Jahren einbezogen wurden. Während in der Verumgruppe nach zwölf Wochen bei 85 Prozent das Fieber und die Gelenksbeschwerden verschwanden, war dies in der Placebogruppe nur bei 24 Prozent der Fall. Die Nebenwirkungen waren mild.

Janus-Kinase im Visier

Was ist Neues zu erwarten? In London wurden erstmals Ergebnisse einer Phase-III-Studie mit einem oral verfügbaren Janus-Kinase-Inhibitor in der Rheumatherapie vorgestellt. Das neue Biologikum Tofacitinib könnte durch einen anderen Wirkmechanismus die therapeutischen Möglichkeiten bei RA erweitern. Die Janus-Kinase spielt eine wichtige Rolle bei den Signalwegen, die die RA regulieren. Im Gegensatz zu den TNF- α -Antagonisten, die ausserhalb der Zellen die Botenstoffe blockieren, unterbrechen die neuen Kinasehemmer bereits innerhalb der Zellen die Entzündungskaskaden. In der jetzt präsen-

tierten Studie wurden insgesamt 792 RA-Patienten eingeschlossen, die unzureichend auf DMARD reagiert hatten. Nach sechs Monaten erreichten 58 Prozent der mit 10 mg Tofacitinib Behandelten einen ACR 20, das heisst eine 20-prozentige Symptomverbesserung (Placebo 31%), 37 Prozent einen ACR 50 (Placebo 13%) und 16 Prozent einen ACR 70 (Placebo 3%). Auch die Verbesserungen der DAS-28- respektive HAQ-Scores waren signifikant. Die Inzidenzen der unerwünschten Ereignisse und der schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren in allen Behandlungsarmen vergleichbar. Die meisten Nebenwirkungen (z.B. Infektionen) waren nur mild ausgeprägt. Es traten vier Todesfälle auf, von denen einer mit der Studienmedikation in Zusammenhang gebracht wurde.

Krebsrisiko durch TNF- α -Hemmung nicht erhöht

Schon lange wird die Frage nach einem erhöhten Krebsrisiko durch die Behandlung mit Biologika diskutiert. Nach einer am EULAR-Kongress präsentierten dänischen Langzeitstudie führt die Therapie mit TNF- α -Hemmern (Infliximab, Adalimumab, Certolizumab pegol, Golimumab und Etanercept) bei Patienten, die hauptsächlich unter rheumatoider Arthritis, aber auch unter Psoriasis-Arthritis oder anderen Arthritiden leiden, nicht zu einer Häufung von Karzinomen. Die neunjährige Follow-up-Studie (zwischen 2000 und 2008) basiert auf der Auswertung des dänischen DANIBO-Registers mit 13 700 Patienten, von denen rund 6000 eine Anti-TNF- α -Behandlung erfuhren. Letztere entwickelten innerhalb dieser neun Jahre in 3 Prozent der Fälle eine Krebserkrankung, was keinen signifikanten Unterschied zu den Anti-TNF- α -naiven Patienten mit Krebserkrankung darstellte (RR 1,05; 95%-Konfidenzintervall 0,82–1,34). Das Risiko, einen Tumor zu entwickeln, war dabei unabhängig von der Form der rheumatoiden Gelenkerkrankung. Es war ebenso wenig vom spezifischen Krebstyp (einschliesslich Nicht-Melanom-Hautkrebs oder Non-Hodgkin-Lymphomen), unterschiedlichen Anti-TNF-Substanzen oder von der Dauer der Therapie beeinflusst. «Einige Studien haben angedeutet, dass eine Anti-TNF-Therapie das individuelle Krebs-

risiko erhöhen könnte. Unsere Langzeitstudie spricht jedoch dafür, dass eine solche Behandlung weder allgemein noch spezifisch mit einem erhöhten Tumorrisiko verbunden ist», sagte Dr. Lene Dreyer vom Universitätsspital Kopenhagen in London. Die Untersuchung wird weitergeführt.

Eine weitere am EULAR präsentierte Studie aus Dänemark beschäftigte sich mit der Frage, ob das Geschlecht Einfluss auf den Erfolg einer Anti-TNF- α -Therapie hat. Die Auswertung des dänischen Registers ergab, dass Männer eine bessere Response auf eine Behandlung mit TNF- α -Inhibitoren (Infliximab, Etanercept, Adalimumab) zeigen als Frauen. Allerdings galt das nur, wenn sich die RA noch im frühen Stadium befand (kürzer als 2 Jahre). Bei weiter fortgeschrittenen RA-Erkrankungen (länger als 2 Jahre) konnte nämlich kein Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden.

Neue Cochrane-Analyse zu Nebenwirkungen

Prof. Gerd Burmester aus Berlin machte auch auf eine aktuelle englische Cochrane-Publikation aufmerksam, für die 163 randomisierte Studien mit 50 000 Teilnehmern ausgewertet wurden. Dabei betrachteten die Wissenschaftler auftretende Nebenwirkungen und die Sicherheit der folgenden Biologika: Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Golimumab, Certolizumab, Anakinra, Tocilizumab, Abatacept, Rituximab. Die Analyse zeigte, dass die Biologikatherapie im Vergleich zur Kontrolle mit einer signifikant höheren Gesamtzahl unerwünschter Nebenwirkungen, mehr Therapieabbrüchen aufgrund der Nebenwirkungen und einem erhöhten Risiko, eine Tuberkulose zu entwickeln beziehungsweise zu reaktivieren, verbunden ist. Allerdings unterschied sich die Rate ernsthafter unerwünschter Nebenwirkungen, wie zum Beispiel schwere Infektionen, Lymphome oder kongestive Herzinsuffizienz, statistisch nicht von den Kontrollbehandlungen. ❖

Klaus Duffner

Quelle: Jahreskongress der European League Against Rheumatism (EULAR)