

Biologika bei rheumatoider Arthritis

Wirksamkeit ist belegt, Langzeitdaten und Direktvergleiche fehlen noch

Neun Biologika zur Behandlung bei rheumatoider Arthritis wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bewertet. Für alle Medikamente gibt es Belege, Hinweise oder zumindest Anhaltspunkte für die Wirksamkeit. Es mangelt jedoch an publizierten Langzeitdaten sowie direkten Vergleichen zwischen den verschiedenen Biologika.

IQWiG

In dem vor kurzem vorgelegten Abschlussbericht des IQWiG wurde die relevante Literatur bis Anfang Mai 2012 berücksichtigt sowie Studienregister, Zulassungsunterlagen und gegebenenfalls unpublizierte Daten der Hersteller.

Der Bericht umfasst 9 Biologika: Abatacept (Orencia®), Adalimumab (Humira®), Anakinra (Kineret®; nicht in der Schweiz), Certolizumab pegol (Cimzia®), Etanercept (Enbrel®), Golimumab (Simponi®), Infliximab (Remicade®), Rituximab (MabThera®) und Tocilizumab (Actemra®).

Sie sind in der Regel als Zweitlinientherapie indiziert, wenn andere Medikamente, wie beispielsweise Methotrexat, eine ungenügende Wirkung zeigen. Für schwere Fälle sind einige dieser Biologika auch aus Erstlinientherapie zugelassen. In fast allen Studien erhielten die

Patienten Methotrexat als Basismedikation, typischerweise erhielt in den Studien eine Patientengruppe zusätzlich ein Biologikum und die Kontrollgruppe zusätzlich ein Placebo.

Das IQWiG bewertet die Evidenzlage für die jeweiligen Kriterien nach dem Vorhandensein von «Belegen», «Hinweisen» und «Anhaltspunkten» (in absteigender Qualität).

Mehr Studienabbrüche unter Placebo

Insgesamt 35 Studien waren für die vorliegende Nutzenbewertung relevant, aus manchen Studien konnten nur Ergebnisse für Teilpopulationen berücksichtigt werden. Bei 28 Studien war es möglich, die Therapie anzupassen, wenn die Patientinnen und Patienten unzureichend auf die Behandlung ansprachen. Davon wurde sehr häufig Gebrauch gemacht, und zwar in den Placebogruppen viel häufiger als bei Studienteilnehmern, die mit einem Biologikum behandelt wurden. Darüber hinaus brachen viele Probanden die Studien wegen fehlender Wirksamkeit ab, darunter überwiegend Patienten, die ein Placebo erhalten hatten, heisst es in einer begleitenden Pressemitteilung des IQWiG.

Wenn Studienteilnehmer mangels Wirksamkeit vor Abschluss einer Studie «aussteigen», kann dies zu Verzerrungen des Endergebnisses führen, das heisst, die Wirksamkeit eines Medikaments kann über- oder unterschätzt werden. Um diesen Effekt zu prüfen, führte das IQWiG entsprechende statistische Analysen durch. Sie ergaben, dass die Effekte zugunsten der Biologika verlässlich sind:

- ❖ Für Abatacept, Adalimumab, Certolizumab pegol, Golimumab und Tocilizumab fanden sich Belege für einen Nutzen bezüglich Remission, Symptomen, körperlichem Funktionsstatus und/oder Lebensqualität.
- ❖ Bei den weiteren vier Biologika (Anakinra, Etanercept, Infliximab und

Rituximab) gab es zwar keine Belege, aber Hinweise oder zumindest Anhaltspunkte für einen Vorteil in Bezug auf mindestens einen der Endpunkte.

- ❖ Anhaltspunkte für Schäden durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen fanden sich bei Adalimumab, Certolizumab pegol und Tocilizumab (z. B. Infektionen oder Studienabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse). Für die übrigen sechs Biologika gab es auf Basis der vorliegenden Studien keine Belege, Hinweise oder Anhaltspunkte für derartige Schäden, sie können jedoch auch nicht ausgeschlossen werden.

Direkte Vergleiche fehlen

Aussagekräftige Direktvergleiche, sogenannte Head-to-head-Studien, in denen die Biologika gemäss ihrer Zulassung eingesetzt wurden, gibt es kaum. In fast allen Studien wurden die Biologika nur mit Placebo verglichen. Darum weiss man noch nicht, ob und gegebenenfalls welche Biologika in der Zweitlinientherapie bei der rheumatoiden Arthritis besser oder schlechter abschneiden.

Ebenfalls wenig bekannt ist über die Langzeiteffekte. Die placebokontrollierten Studien decken meist nur einen Zeitraum von bis zu einem Jahr ab. Nebenwirkungen können jedoch auch nach längeren Zeiträumen auftreten, und strukturelle Gelenkveränderungen, für die in keiner der Studien Daten erhoben wurden, lassen sich erst nach längerer Zeit feststellen. Das IQWiG fordert trotzdem keine placebokontrollierten Langzeitstudien, da diese hier ethisch nicht vertretbar wären. ❖

Renate Bonifer

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): IQWiG-Berichte – Nr. 180: Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel in der Zweitlinientherapie bei der rheumatoiden Arthritis. Abschlussbericht vom 28. Juni 2013, online unter: www.iqwig.de.

Interessenslage: Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wird aus Beiträgen der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland finanziert. Das Gutachten wurde vom «Gemeinsamen Bundesausschuss» (G-BA), dem obersten Beschlussgremium der Selbstverwaltung im deutschen Gesundheitswesen, in Auftrag gegeben. Ihm gehören Vertreter von Ärzten, Zahnärzten, Psychotherapeuten, Krankenhäusern und Krankenkassen an. Das IQWiG ist in seiner wissenschaftlichen Arbeit unabhängig, das heisst, weder Industrie noch Krankenkassen oder Behörden dürfen Einfluss auf die Inhalte der Gutachten nehmen.

Merksätze

- ❖ Alle Biologika zur Behandlung bei rheumatoider Arthritis sind wirksam.
- ❖ Über Langzeiteffekte und Unterschiede im direkten Vergleich dieser Medikamente ist noch wenig bekannt.