Neue Medikamente gegen rheumatoide Arthritis im Vergleich

m -- Singh JA, Christensen R, Wells GA et al. A network meta-analysis of randomized controlled trials of biologics for rheumatoid arthritis: a Cochrane overview. CMAJ 2009 (24. November); 181: 787-96
[LINK]

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Biotechnologisch hergestellte Medikamente zur Basistherapie der rheumatoiden Arthritis, welche ihre Wirkung auf Ebene der Zytokine entfalten, sogenannte «Biologics», werden immer populärer. Da sie stets mit Placebo verglichen worden sind, existieren keine grossen, randomisierten Studien, in denen man die einzelnen Substanzen miteinander verglichen hat. Für die vorliegende Untersuchung wurden die in der «Cochrane Library» gefundenen Meta-Analysen (mit je drei bis acht randomisierten Studien) zu Abatacept (Orencia®), Adalimumab (Humira®), Anakinra (Kineret®, in der Schweiz nicht zugelassen), Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®) und Rituximab (MabThera®) mit Hilfe einer Netzwerk-Meta-Analyse, einer ausgeklügelten statistischen Methode, miteinander verknüpft. So konnten die verschiedenen Substanzen indirekt miteinander verglichen werden. Als Wirksamkeitsparameter diente der Anteil Behandelter, welche eine Verbesserung um mindestens 50% des Symptom-Scores des «American College of Rheumatology» erreichten, als Parameter für unerwünschte Ereignisse die Anzahl von Teilnehmenden, welche aufgrund unerwünschter Wirkungen die jeweilige Therapie abgebrochen hatten.

Ein statistisch signifikanter Nutzen gegenüber Placebo wurde für alle getesteten Substanzen ausser für Anakinra gefunden, die «number needed to treat» varierte dabei zwischen drei bis fünf. Dieser Nutzen war allerdings mit mehr unerwünschten Wirkungen verbunden. Beim indirekten Vergleich der einzelnen Substanzen untereinander war Anakinra weniger wirksam als Adalimumab und Etanercept. Unter Etanercept hingegen mussten weniger Therapien wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden als unter Adalimumab, Anakinra oder Infliximab.

Diese Analyse kann Behandelnden wie auch Rheumakranken helfen, aus der Fülle der «Biologics» eine Auswahl zu treffen. Ihre Aussagekraft ist aufgrund des lediglich indirekten Vergleichts allerdings stark limitiert. Da die Anzahl Studien, die pro Substanz zur Verfügung stehen, eher niedrig ist, besteht die Gefahr eines Typ II-Fehlers, das heisst, tatsächlich bestehende Unterschiede könnten unterschätzt werden. Ebenfalls unterschätzt dürften die unerwünschten Wirkungen sein – sind doch die geprüften Substanzen erst seit kurzem in breiter klinischer Anwendung und der gewählte Parameter ein nur grobes Mass für die Nebenwirkungsrate.

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi