

Jahrgang 32

Nummer 2/2010

Tocilizumab (UP. Masche)	5
Ein Interleukin-6-Hemmer mit dokumentierter Wirksamkeit bei rheumatoider Arthritis. Sein Stellenwert im Vergleich mit anderen Biologika ist noch unbestimmt.	
Certolizumab (E. Gysling)	7
Ein Tumornekrosefaktor-alpha-Hemmer, der bei rheumatoider Arthritis und bei Morbus Crohn eingesetzt werden kann. Sein Stellenwert im Vergleich mit anderen Biologika ist noch unbestimmt.	

Synopsis

Tocilizumab

UP. Masche

Tocilizumab (Actemra[®]) wird zur Basistherapie bei rheumatoider Arthritis empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Bei Tocilizumab handelt es sich um einen rekombinant hergestellten, «humanisierten» monoklonalen Antikörper, der sich an den *Interleukin-6-Rezeptor* bindet. Dadurch wird die durch Interleukin-6 (IL-6) vermittelte Signalübertragung blockiert. Interleukin-6 ist ein Zytokin, das als Entzündungsmediator in Lymphozyten und anderen Zellen gebildet wird. Unter anderem scheint es eine wichtige Rolle zu spielen bei der Bildung von Akutphasenproteinen, der T-Zell-Differenzierung und der Osteoklasten-Aktivierung – Vorgängen, die bei der rheumatoiden Arthritis zum Beispiel zur Synovialitis und zur Gelenkdestruktion beitragen.^{1,2}

Pharmakokinetik

Tocilizumab wird intravenös verabreicht. Abgebaut wird es vermutlich wie andere Antikörper durch Phagozyten; Genaues ist jedoch nicht bekannt. Die Halbwertszeit verlängert sich mit steigender Konzentration und liegt zwischen 8 und 14 Tagen. Die Kinetik bei Leber- oder Niereninsuffizienz ist nicht untersucht.³

Klinische Studien

Von den klinischen Studien, die man mit Tocilizumab durchführte, werden fünf als Hauptstudien bezeichnet. In diesen doppelblinden Untersuchungen befasste man sich mit Personen – zu etwa vier Fünfteln waren es Frauen –, die an einer mittelschweren bis schweren rheumatoiden Arthritis litten, gekennzeichnet durch mindestens sechs geschwollene und acht schmerzhafte Gelenke sowie einen CRP-Spiegel von mindestens 10 mg/l bzw. eine Blutsenkungsgeschwindigkeit von min-

destens 28 mm pro Stunde. Tocilizumab wurde alle vier Wochen verabreicht; die verwendete Dosis betrug 8 mg/kg, in drei Studien wurde auch eine niedrigere Dosis von 4 mg/kg einbezogen. Neben den eigentlichen Studienmedikamenten waren jeweils Prednison (≤ 10 mg/Tag) und nicht-steroidale Entzündungshemmer als Ergänzung erlaubt.

Drei Studien dienten einem 24-wöchigen Vergleich zwischen Tocilizumab und *Placebo*, und zwar bei Patientinnen und Patienten, bei denen eine herkömmliche Basistherapie zu wenig gewirkt hatte (oder nicht vertragen worden war). In der ersten Studie (n=622)⁴ hatte diese Basistherapie aus Methotrexat bestanden, in der zweiten (n=1216)⁵ aus Methotrexat oder einer anderen «nicht-biologischen» Substanz wie zum Beispiel Sulfasalazin (Salazopyrin[®]), Hydroxychloroquin (Plaquenil[®]) oder Leflunomid (Arava[®]) und in der dritten (n = 499)⁶ aus einem TNF-alpha-Hemmer (Adalimumab = Humira[®], Etanercept = Enbrel[®], Infliximab = Remicade[®]). Die Therapie mit Tocilizumab oder Placebo erfolgte in Kombination mit einem zusätzlichen Basismedikament, meistens mit Methotrexat (10 bis 25 mg/Woche), in einer der Studien zum Teil auch mit einem anderen «nicht-biologischen» Mittel. Als primärer Endpunkt zählte der Anteil der Personen, die eine mindestens 20%ige Beschwerdelinderung auf der Symptomenskala des «American College of Rheumatology» (ACR20) erfahren hatten. Mit der niedrigeren Tocilizumab-Dosis von 4 mg/kg erreichte der ACR20-Wert im besten Fall 48%, im schlechtesten 30%; mit der höheren Tocilizumab-Dosis von 8 mg/kg betrug die entsprechenden Prozentsätze 61% bzw. 50% und mit Placebo 26% bzw. 10%.

In einer weiteren, länger dauernden Studie erfasste man bei 1190 Personen, denen Methotrexat zu wenig geholfen hatte, die radiologischen Veränderungen, gemessen mit dem «Total Sharp Score» (TSS), sowie den funktionellen Allgemeinzustand, gemessen mit dem «Health Assessment Questionnaire – Disease Index» (HAQ-DI). Zur Berechnung des TSS, der in der verwendeten Form 0 bis 292 Punkte beinhaltet, werden definierte Gelenke an Händen und Füßen im Hinblick auf Erosionen und Gelenkspaltverschmälerungen beurteilt; beim HAQ-DI, der von 0 bis 3 Punkte reicht, wird bestimmt, in welchem Mass Alltagsaktivitäten eingeschränkt sind. Nach einem Jahr betrug die Zunahme der radiologischen Veränderungen

unter Tocilizumab 0,34 Punkte (mit 4 mg/kg) bzw. 0,29 Punkte (mit 8 mg/kg) und unter Placebo 1,13 Punkte. Der Anteil der Behandelten, bei denen sich innerhalb eines Jahres keine radiologischen Veränderungen entwickelt hatten, lag bei Tocilizumab bei 81% bzw. 85% und bei Placebo bei 67%. Auch der HAQ-DI-Wert hatte sich mit beiden Tocilizumab-Dosen signifikant mehr verbessert als mit Placebo. Die Ergebnisse dieser Studie liegen noch nicht als eigenständige Publikation vor, sondern erst in Dokumenten von Arzneimittelbehörden.⁷

Die fünfte Studie (n=570) lieferte einen Direktvergleich zwischen Tocilizumab (8 mg/kg) und *Methotrexat* (Beginn mit 7,5 mg/Woche, Titration auf 20 mg/Woche). Personen, bei denen sich Methotrexat in der Vergangenheit als unzureichend erwiesen hatte, waren von der Teilnahme ausgeschlossen. Nach 24 Wochen betrug der ACR20-Wert bei Tocilizumab 70% und bei Methotrexat 53%.⁸

Die Studien, in denen die Kontrollgruppe mit Placebo behandelt worden war, hat man auch in einer *Cochrane-Übersicht* zusammengefasst. Es wurde errechnet, dass Tocilizumab in einer Dosis von 8 mg/kg die Wahrscheinlichkeit einer 20%igen Besserung (ACR20) um das 2,5-fache erhöht, diejenige einer 50%igen Besserung (ACR50) um das 3,8-fache und diejenige einer 70%igen Besserung (ACR70) um das 5,9-fache.⁹

Alle fünf Hauptstudien wurden in der einen oder anderen Form offen weitergeführt, um Langzeiterfahrungen zu sammeln. Bislang sind Dreijahresdaten vorhanden; sie lassen annehmen, dass der mit Tocilizumab erreichte Effekt auch längerfristig anhält.⁷

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter Tocilizumab angegeben wurden, waren Infektionen der oberen Luftwege, gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Bauchschmerzen, Durchfall, Stomatitis u.a.), Kopfschmerzen, Fieber, Hautausschläge, Juckreiz und Blutdruckerhöhung. Zum Teil traten solche Effekte während oder kurz nach der Verabreichung auf, so dass sie als Infusionsreaktion taxiert wurden. In einem Fall ist es während einer Tocilizumab-Infusion zu einem anaphylaktischen Schock gekommen, der zum Tode führte.¹⁰ Vereinzelt sind *schwerwiegende Infektionen* (z.B. Pneumonie, Erysipel) vorgekommen, die durch Bakterien oder andere Mikroorganismen verursacht waren; dazu gehören auch Fälle von Tuberkulose und opportunistischen Infekten. Ferner wurden Perforationen im Magen-Darm-Trakt beschrieben, vor allem als Komplikation einer Divertikulitis.

Relativ oft wurde ein leichter bis mässiggradiger Transaminasenanstieg beobachtet, insbesondere wenn Tocilizumab mit Methotrexat kombiniert wurde. Tocilizumab scheint eine Neutropenie und Thrombopenie sowie einen – reversiblen – Anstieg der Cholesterin- und Triglyzerid-Spiegel hervorrufen zu können (wobei das Verhältnis zwischen LDL- und HDL-Cholesterin nicht wesentlich verändert wird). Bei einem kleinen Prozentsatz der Behandelten fanden sich Antikörper gegen Tocilizumab, die vermutlich auch zu einem Wirkungsverlust führen können.^{2,7}

Interaktionen

Man nimmt an, dass Interleukin-6 die Expression von Zytocromen (CYP1A2, CYP2C9/19, CYP3A4) vermindert – ein Effekt, dem Tocilizumab entgegenwirkt, was eine verstärkte Zytocromwirkung bedeutet. Bestätigt wurde dies bei Sim-

vastatin (Zocor® u.a.), einem CYP3A4-Substrat, dessen Spiegel nach Gabe von Tocilizumab im Durchschnitt um mehr als die Hälfte sank. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn Tocilizumab mit Mitteln kombiniert wird, deren Metabolismus im Wesentlichen von einem dieser Zytocrome abhängt.³

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Tocilizumab (Actemra®) wird in Durchstechflaschen zu 80, 200 oder 400 mg angeboten. Die empfohlene Dosis beträgt 8 mg/kg, alle 4 Wochen als einstündige Infusion verabreicht. Während dieser ist eine sorgfältige Überwachung obligat, damit bei Verdacht auf eine allergische Reaktion die Infusion sofort gestoppt werden kann.¹⁰ Die Zulassung lautet auf die Behandlung erwachsener Personen mit rheumatoider Arthritis, wenn die Wirkung einer Basistherapie zum Beispiel mit Methotrexat oder TNF-alpha-Hemmern ungenügend ist, wobei Tocilizumab mit Methotrexat oder anderen «nicht-biologischen» Basismedikamenten kombiniert werden kann. Vor einer Tocilizumab-Therapie sollte eine latente Tuberkulose ausgeschlossen werden, und während der Behandlung ist zur Kontrolle von Leberwerten und Blutbild geraten. Zur Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit existieren keine Daten.

Tocilizumab ist limitiert kassenzulässig und kostet bei einer 70 kg schweren Person 1878.70 Franken pro Verabreichung. Dieser Preis bewegt sich in einer ähnlichen Grössenordnung wie für andere «biologische» Basismedikamente, mit Ausnahme von Infliximab, das in üblicher Dosierung billiger ist.

Kommentar

Mit Tocilizumab stehen in der Schweiz mittlerweile sieben «Biologika» zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis zur Verfügung, die grundsätzlich dieselben Eigenschaften haben: Bei unzureichender Wirkung einer Basistherapie mit Methotrexat, können sie dazu beitragen, dass die Krankheitsmanifestationen vermindert oder verlangsamt werden. (Ob die Wirkung so eindrücklich ist, wie zum Teil suggeriert wird, haben wir bereits in einem früheren Kommentar in Frage gestellt.)¹¹ Dem Nutzen dieser Medikamente steht das erhöhte Risiko von Infekten und eventuell auch anderen Problemen gegenüber, die mit einer längerfristigen Immunsuppression assoziiert sind.

Je grösser das Angebot von solchen «biologischen» Substanzen ist, umso wichtiger wäre es, diese Medikamente untereinander zu vergleichen. Das Fehlen solcher Daten verführt die Firmen nur dazu, wenig fundierte Argumente zu bemühen, um ein Produkt hervorzuheben.

Literatur

- 1 Sebba A. Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 1413-8
- 2 Oldfield V et al. Drugs 2009; 69: 609-32
- 3 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf
- 4 Smolen JS et al. Lancet 2008; 371: 987-97
- 5 Genovese MC et al. Arthritis Rheum 2008; 58: 2968-80
- 6 Emery P et al. Ann Rheum Dis 2008; 67: 1516-23
- 7 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion_-_Variation/human/000955/WC500094604.pdf
- 8 Jones G et al. Ann Rheum Dis 2010; 69: 88-96
- 9 Singh JA et al. Cochrane Database Syst Rev 2010; 7: CD008331
- 10 http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/actemra_hpc-cps-eng.php
- 11 Masche UP. pharma-kritik 2008; 30: 63-4

Certolizumab

E. Gysling

Certolizumab-Pegol (Cimzia®) ist ein neuer Hemmer des Tumornekrosefaktors-alpha – ein TNF-alpha-Hemmer –, der zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis und des Morbus Crohn eingesetzt werden kann. Ausser diesem Medikament sind in der Schweiz sechs weitere «biologische» Medikamente zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis zugelassen.

Chemie/Pharmakologie

Certolizumab-Pegol (im folgenden Text verkürzt als Certolizumab bezeichnet) besteht aus einem mittels Gentechnologie gewonnenen Immunglobulin-G-Antikörperfragment – dem sogen. Fab' – und einem Polyethylenglykol-Anteil (PEG). Der PEG-Anteil dient dazu, die Wirkungsdauer des Mittels zu verlängern. Der Fab'-Anteil bindet sich selektiv an den Tumornekrosefaktor-alpha und hindert diesen so daran, sich mit TNF-Rezeptoren zu verbinden. Dem Zytokin TNF-alpha wird nach aktuellem Verständnis eine wichtige Rolle bei der Pathogenese immunologisch bedingter Entzündungskrankheiten zugeschrieben. TNF-alpha-Hemmer wie Certolizumab können deshalb eine günstige Auswirkung auf entzündliche Vorgänge bei rheumatoider Arthritis und Morbus Crohn ausüben.

Pharmakokinetik

Es liegen nur sehr wenige Publikationen zur Pharmakokinetik von Certolizumab vor. Da bei oraler Verabreichung nicht mit einer Wirksamkeit zu rechnen ist, wird das Medikament subkutan verabreicht. Dabei ergibt sich im Vergleich zur intravenösen Injektion eine biologische Verfügbarkeit von etwa 80%. Maximale Plasmakonzentrationen wurden 2 bis 7 Tage nach subkutaner Injektion beobachtet. Unter der Behandlung entwickeln sich nicht selten Anti-Certolizumab-Antikörper, was zu einer Abnahme der Plasmaspiegel führt. Der im Gewebe abgespaltene PEG-Anteil wird nicht weiter metabolisiert und rasch renal ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit des Fab'-Anteils wird auf etwa 2 Wochen eingeschätzt.^{1,2} Da sich Certolizumab speziell in entzündetem Gewebe ansammelt, kann bei langfristiger Therapie mit einer Wirkungsdauer von 4 Wochen gerechnet werden.²

Klinische Studien

Das Medikament ist sowohl bei rheumatoider Arthritis als auch bei Morbus Crohn dokumentiert und zugelassen.

Rheumatoide Arthritis

Bisher wurden drei grosse Doppelblindstudien veröffentlicht, in denen Certolizumab allein oder mit Methotrexat zusammen bei Personen mit einer aktiven rheumatoiden Arthritis gegen Placebo getestet wurde. Unter einer aktiven rheumatoiden Arthritis wurde ein Krankheitsbild verstanden, bei dem mindestens 9 schmerzhafte und mindestens 9 geschwollene Gelenke sowie eine BSR von mindestens 30 mm/h oder ein CRP von >15 mg/l feststellbar sind. Die Beurteilung erfolgte in erster

Linie mit dem Symptom-Score des American College of Rheumatology, wobei eine mindestens 20%ige Senkung der Punktezahl (ACR20) angestrebt wurde, sowie anhand der Veränderung der radiologischen Arthritiszeichen («Sharp Score»).

In zwei sehr ähnlichen Studien («RAPID 1» und «RAPID 2») wurde Certolizumab oder Placebo *zusätzlich zu Methotrexat* (das allein nicht genügend gewirkt hatte) gegeben.^{3,4} Initial wurde Certolizumab dreimal (im Abstand von je 2 Wochen) in einer Dosis von 400 mg injiziert. Anschliessend erfolgte alle 2 Wochen eine subkutane Injektion von 200 oder 400 mg oder von Placebo. Die Methotrexat-Dosis wurde unverändert beibehalten; auch nicht-steroidale Entzündungshemmer, Steroide (bis zu 10 mg Prednison-Äquivalent) oder Schmerzmittel konnten weiter verabreicht werden. Personen, die nach 12 und nach 14 Wochen Behandlung die angestrebte Besserung (ACR20) nicht erreicht hatten, schieden nach 16 Wochen obligatorisch aus der Studie aus. Dies war in den beiden Studien, in die zusammen initial 1601 Personen aufgenommen wurden, für rund 20% der aktiv Behandelten und für 60 bis 80% der mit Placebo Behandelten der Fall. Nach 24 Wochen wurde untersucht, wieviele Personen auf eine Verbesserung des Scores um mindestens 20% (ACR20) kamen. Dieses Resultat wurde mit Certolizumab bei knapp 60% (ohne grossen Unterschied zwischen den beiden Dosierungen), mit Placebo signifikant seltener, nämlich nur bei 9 bis 14% erreicht.^{3,4} Während «RAPID 2» nach 24 Wochen beendet war, wurde «RAPID 1» für insgesamt 52 Wochen weitergeführt und am Ende noch speziell der «Sharp Score» beurteilt. Auch dieses Beurteilungskriterium ergab einen signifikanten Unterschied zu Gunsten von Certolizumab.³ In diesen Studien kam es nur bei 5 bis 6% der aktiv Behandelten zur Entwicklung von Anti-Certolizumab-Antikörpern; bei diesen war jedoch der Therapieerfolg im Durchschnitt deutlich geringer.¹

In der «FAST4WARD»-Studie erhielten Personen, bei denen sich zuvor mindestens ein nicht-biologisches Basismedikament als ungenügend wirksam erwiesen hatte, alle 4 Wochen 400 mg Certolizumab *als Monotherapie* oder Placebo s.c. 220 Personen wurden in diese auf 24 Wochen angelegte Studie aufgenommen. Etwa 20% der aktiv Behandelten, aber fast 70% der mit Placebo Behandelten beendeten die Studie vorzeitig wegen ungenügender Wirkung. Nach 24 Wochen fand sich unter Certolizumab bei 45% eine Besserung des ACR-Scores um mindestens 20%, unter Placebo dagegen nur bei 9%.⁵

Morbus Crohn

Die Certolizumab-Studien bei Morbus Crohn wurden bei Personen durchgeführt, die gemäss dem «Crohn's Disease Activity Index» (CDAI) eine mittelschwere bis schwere Krankheit hatten (CDAI-Punktzahl zwischen 250 und 450). Eine Abnahme der Punktzahl um mindestens 100 wurde als klinisches Ansprechen bezeichnet; von einer Remission wurde gesprochen, wenn die CDAI-Punktzahl höchstens 150 Punkte erreichte. In allen Studien konnte die vorbestehende Therapie (Steroide, Antibiotika, Mesalazin u.a.) in unveränderter Dosierung weitergeführt werden.

In einer randomisierten *Dosisfindungsstudie* erhielten 292 Kranke drei subkutane Certolizumab-Injektionen (im Abstand von 4 Wochen je 100 mg, 200 mg oder 400 mg) oder Placebo. Die höchste Dosis war am wirksamsten, jedoch 12 Wochen nach Studienbeginn nicht signifikant wirksamer als Placebo.⁶

Eine 26-wöchige Doppelblindstudie diente dem Vergleich von 400 mg Certolizumab (initial drei Injektionen im Abstand von 2 Wochen, nachher alle 4 Wochen) mit *Placebo*. Als primäre Endpunkte waren das klinische Ansprechen nach 6 Wochen und das Ansprechen nach 6 und 26 Wochen definiert. Beide Endpunkte wurden unter Certolizumab signifikant häufiger erreicht als unter *Placebo*, das Ansprechen nach 6 und 26 Wochen allerdings in der Certolizumab-Gruppe nur von 23% (*Placebo*: 16%). Bezüglich Remissionen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant.⁷

In einer weiteren 26-wöchigen Studie wurde untersucht, ob sich ein initiales Ansprechen auf Certolizumab während längerer Zeit aufrechterhalten liesse: 668 Kranke wurden im Zeitraum von 4 Wochen dreimal offen mit 400 mg Certolizumab behandelt. 428 davon (64%) sprachen darauf an. Diese erhielten nun doppelblind 5-mal dieselbe Dosis oder *Placebo* s.c., jeweils im Abstand von 4 Wochen. Bei 48% der aktiv Behandelten, jedoch nur bei 29% der *Placebo*-Behandelten wurde am Studienende eine Remission festgestellt. In dieser Studie fanden sich bei 9% der Teilnehmenden Anti-Certolizumab-Antikörper.⁸

Gemäss Fallberichten kann Certolizumab bei Personen, die nicht mehr auf Infliximab (Remicade®) oder Adalimumab (Humira®) ansprechen, eventuell zu einem klinischen Ansprechen des Morbus Crohn führen.²

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen, die bei mehr als 5% der mit Certolizumab Behandelten und häufiger als unter *Placebo* beobachtet werden, sind Infekte der oberen Luftwege, Harnwegsinfekte und Arthralgien. Auch Exantheme, Leukopenien, Blutdruckanstieg und gastro-intestinale Symptome (z.B. Brechreiz) sind häufig. Wie bereits erwähnt, kommt es unter Certolizumab bei 5 bis 10% zur Bildung von Antikörpern gegen das Medikament. In den Studien bei Morbus Crohn entwickelten 4% der aktiv Behandelten antinukleäre Antikörper.

Gefährliche Nebenwirkungen sind relativ selten; bedrohliche Infektionen (Pneumonie, Pyelonephritis u.a.) sind jedoch unter Certolizumab etwa dreimal häufiger als unter *Placebo*. Latente Infekte (Tuberkulose, Hepatitis B) können manifest werden. Auch systemische Mykosen kommen vor. Wie andere TNF-alpha-Hemmer begünstigt Certolizumab möglicherweise die Entstehung eines Lymphoms oder anderer Malignome; auch ein Zusammenhang mit Fällen von Herzinsuffizienz wird diskutiert. In Anbetracht der rudimentären Langzeitdaten ist jedoch zu diesen Problemen keine sichere Aussage möglich.

Interaktionen

Da das Infektionsrisiko ansteigt, wenn noch andere Biologika gegeben werden, gilt die gleichzeitige Verabreichung mit Abatacept (Orencia®) als kontraindiziert. Andere relevante Interaktionen sind bisher nicht bekannt.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Certolizumab (Cimzia®) ist als Injektionslösung in einer 1-ml-Fertigspritze zu 200 mg und als Pulver (200 mg pro Durchstechflasche) zur Rekonstitution mit sterilem Wasser erhältlich.

Beide Formen sind limitiert kassenzulässig. Bei rheumatoider Arthritis kann Certolizumab mit Methotrexat zusammen verabreicht werden, wenn nicht-biologische Basismedikamente ungenügend wirken und zwar in der Regel in einer Dosis von 200 mg s.c. alle 2 Wochen. Ausnahmsweise, wenn Methotrexat nicht vertragen wird, kommt auch eine Monotherapie in Frage. Bei Morbus Crohn ist das Mittel indiziert, wenn eine «konventionelle Behandlung» ungenügend wirkt, wobei eine Dosis von 400 mg alle 4 Wochen empfohlen wird. In allen Fällen sollen initial drei Injektionen zu 400 mg (im Abstand von je 2 Wochen) erfolgen. Vor einer Certolizumab-Behandlung muss mit geeigneten Untersuchungen gesichert werden, dass nicht eine latente Tuberkulose- oder Hepatitis-B-Infektion vorhanden ist. Bei Kindern und Jugendlichen bis zu 18 Jahren sowie bei schwangeren und stillenden Frauen soll kein Certolizumab verwendet werden, da entsprechende Daten fehlen. Das Medikament ist auch bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz kontraindiziert. Die monatlichen Kosten (für 400 mg) betragen rund 1740 Franken. Andere Biologika verursachen Kosten im Bereich von 1600 bis 2000 Franken monatlich.

Kommentar

Biologika wie TNF-alpha-Hemmer sind z.B. bei rheumatoider Arthritis wirksame, aber keineswegs problemlose Medikamente. Zwischen den verschiedenen Biologika bestehen mit grosser Wahrscheinlichkeit relevante Unterschiede in der Wirksamkeit und Verträglichkeit. Es ist deshalb als skandalös zu bezeichnen, dass nun mehr und mehr Biologika eingeführt werden, ohne dass diese in adäquaten, genügend langen Studien miteinander verglichen worden sind. Einmal mehr sind es die Interessen der Industrie, die das Primat gegenüber den Interessen des kranken Menschen haben.

Literatur

- 1 Duggan ST, Keam SJ. *Biodrugs* 2009; 23: 407-17
- 2 Smith LS et al. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 333-42
- 3 Keystone E et al. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3319-29
- 4 Smolen J et al. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 797-804
- 5 Fleischmann R et al. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 805-11
- 6 Schreiber S et al. *Gastroenterology* 2005; 129: 807-18
- 7 Sandborn WJ et al. *N Engl J Med* 2007; 357: 228-38
- 8 Schreiber S et al. *N Engl J Med* 2007; 357: 239-50

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch
e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 32 (2010): 102 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2010 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Hydroxychloroquin

A: Plaquenil

D: Quensyl

Methotrexat

A: Abitrexate, Ebetrexat,
Emthexate, Metoject

D: Bendatrexat, Lantarel,
Metex, MTX und andere

Simvastatin

A: Zocord und andere

D: Zocor und viele andere

Sulfasalazin

A: Colo-Pleon, Salazopyrin

D: Azulfidine, Colo-Pleon,
Pleon, Salazopyrine u.a.

Tocilizumab

A: RoActemra

D: RoActemra

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.