

# Behandlung von Patienten mit Rheumatoider Arthritis mit Rituximab - Daten aus dem RABBIT - Register



Hierse F<sup>1</sup>, Strangfeld A<sup>1</sup>, Listing J<sup>1</sup>, Kekow J<sup>2</sup>, Richter C<sup>3</sup>, Tony HP<sup>4</sup>, Zink A<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, <sup>2</sup>Universität Magdeburg, <sup>3</sup>niedergelassene Rheumatologin Bad Cannstatt,

<sup>4</sup>Universität Würzburg, <sup>5</sup>Charité Berlin

## Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

RA1.07

### Hintergrund:

Seit Juli 2006 ist der CD20 Antikörper Rituximab (RTX) für die Behandlung der aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) nach dem Versagen mindestens einer Anti-TNF Therapie zugelassen. Das deutsche Biologika-Register RABBIT untersucht die Therapiewirksamkeit und – sicherheit von RTX bei RA-Patienten in der täglichen Praxis-Routine.

### Fragestellung:

Wie wird Rituximab bei RA – Patienten eingesetzt und welches Nebenwirkungsspektrum wurde bisher beobachtet?

### Patienten und Methodik:

- seit 01/2007 Einschluss von RA-Patienten mit dem Beginn eines neuen RTX- Zyklus
- prospektive Kohortenstudie mit einer Beobachtungsdauer von 5 Jahren
- Teilnahme rheumatologischer Einrichtungen aus ganz Deutschland
- Erhebung der Daten bei Einschluss, nach 3 Monaten und danach regelmäßig alle 6 Monate

### Ergebnisse:

Zum Zeitpunkt der Auswertungen standen die Daten von 482 Patienten mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 5,2 (SD=4,0) Monaten zur Verfügung. 78% der Patienten erhielten RTX zum ersten Mal.

	N = 482
weiblich	78,4%
Alter (Mittelwert (SD))	57,0 (11,7)
Dauer rheum. Beschwerden in Jahren (Median (IQR))	14 (6 -18)
CRP (Median (IQR))	11 (4 – 30)
Rheumafaktor positiv	82,9%
Anz. geschwollener Gelenke (Mw (SD))	7,9 (5,7)
Anz. schmerzhafter Gelenke (Mw (SD))	11,0 (7,5)
Prozentscore FFBH (Mw (SD))	50,5 (22,3)
DAS28 (Mw (SD))	5,6 (1,2)
Erosionen im Röntgenbild	78,3%
Morgensteifigkeit in Minuten (Mw (SD))	106,0 (95,3)

Tabelle 1. Patientenmerkmale bei Einschluss in RABBIT

### Indikation zur RTX-Therapie

Rituximab wurde nach durchschnittlich 2 (SD=1,3) Biologika-Therapien verordnet. Von der letzten Therapie bis zur RTX-Infusion vergingen im Median 4 Monate (IQR: 3 -5). Als Gründe für den Therapiewechsel wurden bei 84% der Patienten eine hohe Krankheitsaktivität angegeben und bei 64% das Versagen einer Biologikatherapie. Weitere Gründe waren die Unverträglichkeit der vorherigen Therapie (23%) und rasche radiologische Progression.

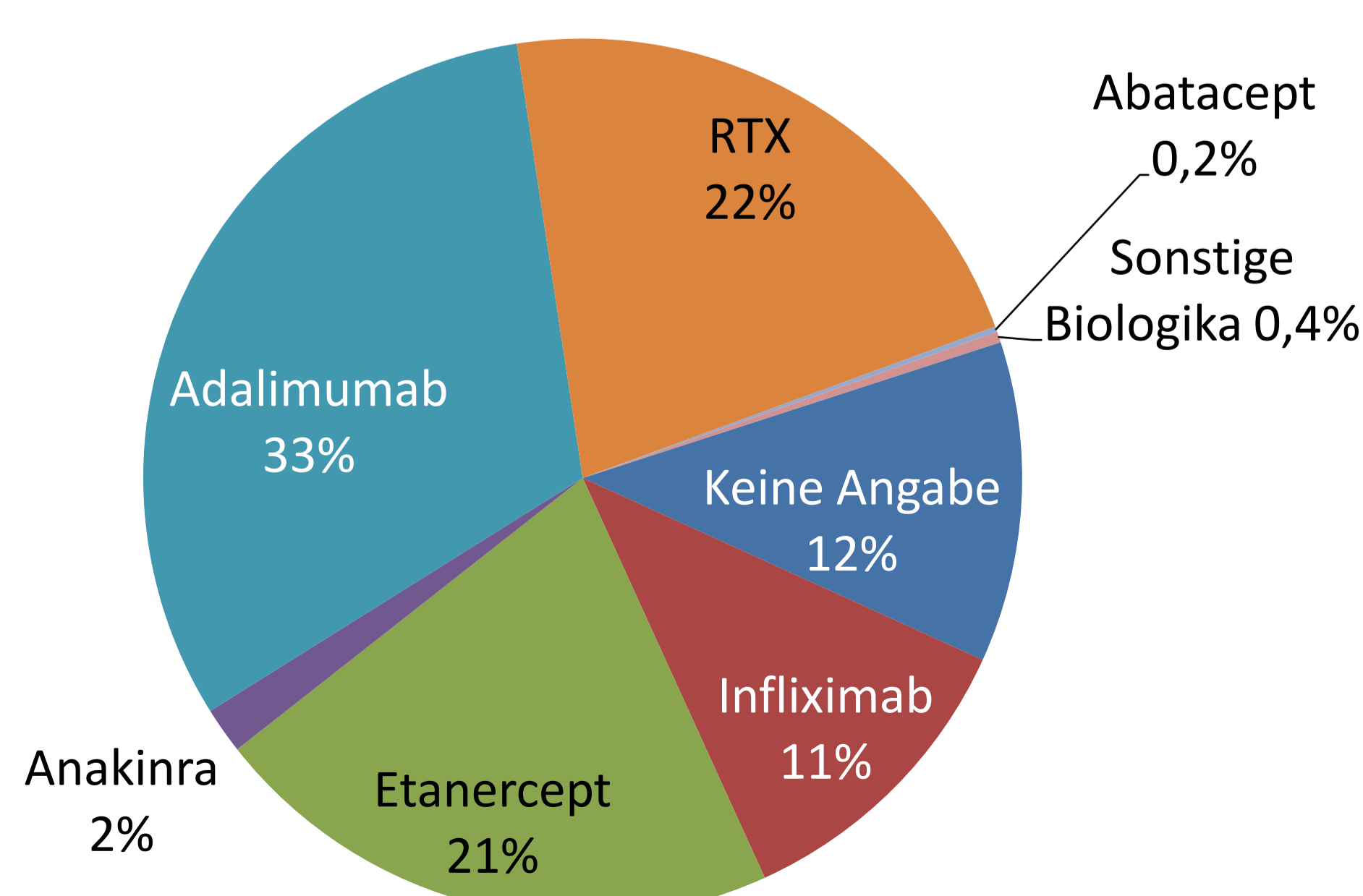


Abbildung 1. Letzte Biologika-Therapie vor Rituximab

### Komedikation

24 (5%) der Patienten erhielten keine Prämedikation mit Glukokortikoiden. Die in der Zulassung vorgesehene Kombination von RTX mit Methotrexat wurde bei nur 53% der Patienten verabreicht (s. Tab. 2).

	n	%
Monotherapie RTX	146	24,9
Kombitherapien:		
Methotrexat	254	52,7
Leflunomid	65	13,5
Sulfasalazin	16	3,3
HCQ	21	4,4
TNF-α Blocker	3	0,6

Tabelle 2. Kombinationstherapien bei Einschluss in RABBIT

### Ansprechen der Therapie

Insgesamt 174 Patienten konnten bisher über einen Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten beobachtet werden. Von diesen erreichten 38% eine moderate und 16% eine gute EULAR-Response. Das Ansprechen auf die Therapie war unabhängig von der Zahl der bisher verabreichten Biologika - Therapien.

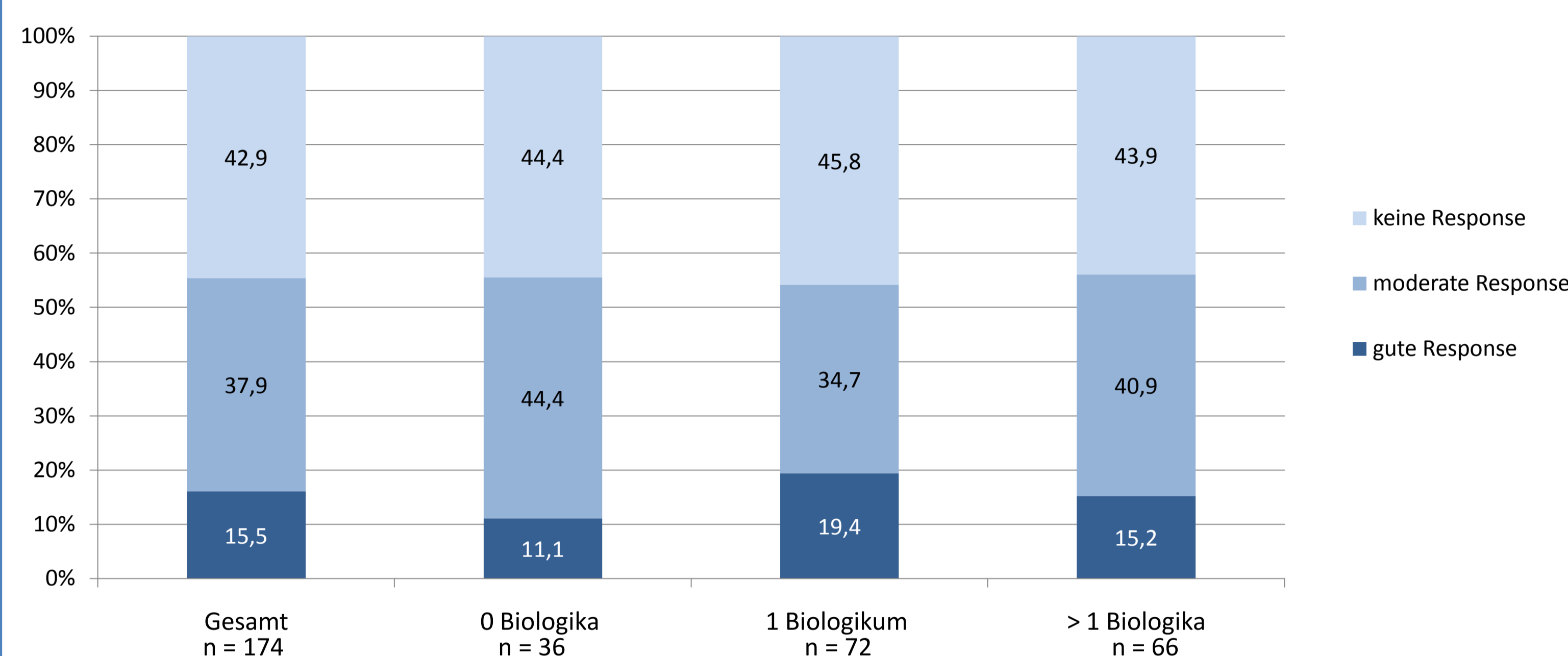


Abbildung 2. EULAR Response nach 6 Monaten

### Unerwünschte Ereignisse

Bei 27 Patienten (5,6%) waren während der Infusion von RTX unerwünschte Ereignisse aufgetreten. Am häufigsten wurden Übelkeit und Juckreiz berichtet. Insgesamt trat im Laufe der Beobachtung bei 6,8% der Patienten mindestens ein schwerwiegendes Ereignis auf.

	Infektionen	Herzerkrankungen	Erkrankungen des Nervensystems	Hämatologische Störung	Neoplasien
n	5	4	3	1	4
Rate pro 1000 Pat.j. (95%-CI)	24,0 (23,4-24,7)	19,2 (18,6-19,8)	14,4 (13,9-14,9)	4,8 (4,5-5,1)	19,2 (18,6-19,8)

Tabelle 3. Übersicht der aufgetretenen schwerwiegenden Ereignisse pro 1000 Beobachtungsjahre

### Schlussfolgerung:

Rituximab wird von deutschen Rheumatologen nach den gegenwärtigen Empfehlungen verordnet. Das aufgetretene Nebenwirkungsspektrum entspricht den bisherigen Erfahrungen mit Rituximab. Es zeigte sich keine Abhängigkeit der Response von der Anzahl bisheriger Biologika-Therapien.

### Danksagung

Vielen Dank an die Rheumatologen, die mehr als 25 Patienten in RABBIT eingeschlossen haben:

A Krause, Berlin; M Stoyanova-Scholz, Duisburg; A Kapelle, Hoyerswerda; J Kekow, Vogelsang-Gommern; T Klopsch, Neubrandenburg; K Babinsky, Halle; R Dockhorn, Weener; C Richter, Stuttgart; K Rockwitz, Goslar; S Wassenberg, Ratingen; A Bussmann, Geilenkirchen; G Burmester, Berlin; U von Hinüber, Hildesheim; H Tony, Würzburg; A Gräßler, Pirna; M Aringer, Dresden; E Edelmann, Bad Aibling; E Wilden, Köln; W Ochs, Bayreuth; C Eisterhues, Braunschweig; H Kellner, München; T Karger, Köln; S Zinke, Berlin; T Grebe, Kreuztal; M Bäuerle, Erlangen; H Sörensen, Berlin; L Meier, Hofheim; S Schewe, München; C Stille, Hannover; H Tremel, Hamburg; J Walter, Rendsburg; K Alliger, Zwiesel; K Karberg, Berlin; M Bohl-Bühler, Potsdam; B Pennemann, Hamburg; K Weiß, Lichtenstein; D Pick, Grafschaft Holzweiler; A Teipel, Leverkusen; W Biewer, Saarbrücken; R Haux, Berlin; K Gräfenstein, Treuenbrietzen; K Krüger, München; M Zänker, Bernau; M Schneider, Düsseldorf; F Schuch, Erlangen; W Liman, Hagen; F Moosig, Lübeck/Bad Bramstedt; K Leumann, Riesa; D Krause, Gladbeck; A Jahn, Berlin; J Gutfleisch, Biberach; K Fischer, Greifswald; T Dixel, München; M Antons, Köln; E Ständer, Schwerin; J. Rump, Freiburg; U Müller-Ladner, Bad Nauheim; A Gause, Hamburg; M Schwarz-Eywill; Oldenburg; H Körber, Elmshorn.

Finanzierung: RABBIT wird im Rahmen eines unconditional grant durch Wyeth Pharma GmbH, essex pharma GmbH, Amgen GmbH, Abbott GmbH & Co. KG, Roche Pharma AG und Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA unterstützt.