

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Aktuelles: RoACTEMRA(R)**  
**(Tocilizumab) - Hochwirksam lokal**  
**und systemisch. Signifikante**  
**Verbesserung der Anämie bei**  
**rheumatoider Arthritis**

*Journal für Mineralstoffwechsel &*  
*Muskuloskelettale Erkrankungen*

2010; 17 (4), 172

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit**  
**Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

**Erschaffen Sie sich Ihre  
ertragreiche grüne Oase in  
Ihrem Zuhause oder in Ihrer  
Praxis**

**Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,  
Kräuter und auch Ihr Gemüse  
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller  
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz  
ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# RoACTEMRA® (Tocilizumab) – Hochwirksam lokal und systemisch

## Signifikante Verbesserung der Anämie bei rheumatoider Arthritis

Internationalen Studien zufolge leiden etwa 30 % aller Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) an einer Anämie, viele klagen über Allgemeinsymptome wie Leistungsschwäche und Müdigkeit. Die Ursache für diese Anämie, die mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht, dürfte eine direkte Folge der krankheitsbedingt stark erhöhten Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen wie Interleukin- (IL-) 6 sein. Denn IL-6 gilt als Hauptstimulator für Akute-Phase-Proteine wie C-reaktives Protein (CRP) und auch für Hepcidin, die in der Leber gebildet werden [1]. Hepcidin wiederum hemmt die intestinale Resorption von Eisen sowie die Ausschüttung von Eisen aus Makrophagen, was die Entwicklung einer Anämie bei chronischer Entzündung begünstigt. Zudem moduliert IL-6 zahlreiche weitere kardiovaskuläre, metabolische und immunologische Prozesse und spielt eine zentrale Rolle bei der Entwicklung der artikulären und systemischen RA-Symptome.

### ■ Therapeutische Inhibition von Interleukin-6

Eine therapeutische Inhibition von IL-6 könnte daher dazu beitragen, sowohl den artikulären Destruktionen entgegenzuwirken, als auch die mit RA assoziierten extraartikulären Manifestationen und systemischen Prozesse zu beeinflussen. Mit Tocilizumab wurde im vergangenen Jahr der erste humanisierte, monoklonale Antikörper gegen IL-6-Rezeptoren zugelassen. Die Substanz bindet sowohl an lösliche als auch an membran-gebundene IL-6-Rezeptoren (sIL-6R und mIL-6R), was zu einer Unterbrechung der nachgeschalteten entzündlichen Kaskade führt. Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit dieses Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitors wurde in 5 großen doppelblinden Phase-III-Studien mit > 4200 Patienten eindrucksvoll bestätigt: OPTION [2], TOWARD [3], RADIATE [4], AMBITION [5] und LITHE [6]. In allen Studien kam es übereinstimmend in den Tocilizumab-Armen zu einer signifikant höheren DAS28-Remission, verglichen mit den Kontrollgruppen (DMARDs; „disease modifying anti-rheumatic drugs“).

### ■ Anstieg des Hämoglobinspiegels

Darüber hinaus konnte in den Studien eindeutig nachgewiesen werden, dass Tocilizumab zu einer Verbesserung des Hämoglobinspiegels und damit zu einer Verringerung der Anämie führt. Aus der TOWARD-Studie geht hervor, dass Tocilizumab in Kombination mit DMARDs zu einem Anstieg des mittleren Hämoglobinspiegels bereits nach 2 Wochen und danach kontinuierlich bis Woche 24 führt. Nach 24 Wochen kam es im Tocilizumab-Arm zu einer mittleren Verbesserung des Hämoglobinwerts um 0,98 g/dl, während in der DMARD-Monotherapiegruppe sogar eine weitere Reduktion (–0,13 g/dl) beobachtet wurde ( $p < 0,0001$ ).

In einer anderen Untersuchung wurden die Daten aus 2 der internationalen Phase-III-Studien gepoolt und gezielt hinsichtlich Veränderungen im Hämoglobinspiegel und im FACIT-Fatigue-Score ausgewertet [7]. Berücksichtigt wurden insgesamt 1008 Patienten aus den Tocilizumab-Gruppen sowie 617 Kontrollpatienten, die jeweils über einen Zeitraum von 24 Wochen behandelt worden waren.

### ■ Weniger Anämie, weniger Müdigkeit

Die Ergebnisse untermauern die systemische Wirksamkeit von Tocilizumab: Die mittlere Änderung der Hämoglobinspiegel vom Ausgangswert bis Woche 24 war in der Tocilizumab-Gruppe signifikant größer als in der Kontrollgruppe. Während der Hämoglobinspiegel in der Tocilizumab-Gruppe im Beobachtungszeitraum um 1,04 g/dl anstieg, kam es in der Kontrollgruppe zu einem weiteren Abfall (–0,11 g/dl;  $p < 0,0001$ ). Zudem erreichten 51,7 % der Patienten aus der Tocilizumab-Gruppe bis Woche 24 häufiger eine Hämoglobinzunahme  $\geq 1,0$  g/dl, hingegen nur 17,1 % aus der Kontrollgruppe ( $p < 0,0001$ ). Die Erhöhung des Hämoglobinwerts korrelierte mit einer deutlichen Besserung der Müdigkeitssymptomatik. Jene Patienten aus der Tocilizumab-Gruppe mit einer Hämoglobinzunahme  $\geq 1,0$  g/dl verzeichneten signifikant größere Verbesserungen im FACIT-Fatigue-Score als jene, deren Hämoglobinwerte nicht über diesen Schwellenwert angehoben werden konnten. Zwar zeigte sich auch in der Kontrollgruppe eine Besserung im FACIT-Fatigue-Score, wenn der Hämoglobinspiegel entsprechend zunahm, jedoch nicht in dem signifikanten Ausmaß wie unter Tocilizumab.

### Literatur:

1. Nemeth E, Valore EV, Territo M, et al. Hepcidin, a putative mediator of anemia of inflammation, is a type II acute-phase protein. *Blood* 2003; 101: 2461–3.
2. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2008; 371: 987–97.
3. Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2968–80.
4. Emery P, Keystone E, Tony HP, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1516–23.
5. Jones G, Sebba A, Gu J, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann Rheum Dis* 2009; 69: 88–96.
6. Clinical Study Report WA 17823, data on file.
7. Smolen JS, Wasko MC, Ramos-Remus CR, et al. Tocilizumab improves hemoglobin levels and FACIT-Fatigue scores in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (Suppl II): 189.

### Weitere Information:

Roche Austria GmbH  
Mag. Bettina Puffer  
Productmanager RoActemra  
A-1211 Wien, Engelhorngasse 3  
E-Mail: [bettina.puffer@roche.com](mailto:bettina.puffer@roche.com)

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)