

## Ability 1: Wirksamkeitsdaten zum ersten Mal vorgestellt

Im Rahmen der 75. Jahrestagung des American College of Rheumatology (ACR) in Chicago wurden die Ergebnisse der Phase III Studie ABILITY 1 zu Humira (Adalimumab) bei Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axialer Spondyloarthritis (SpA) vorgestellt. Eine axiale SpA hat gravierende Folgen und äußert sich primär durch entzündliche Schmerzen im unteren Rückenbereich. Sie kann einhergehen mit dem Vorliegen des HLA-B27-Gens, einer Arthritis sowie Entzündungen des Auges und/oder Gastrointestinaltraktes. Gegenüber der Behandlung mit Placebo erreichten in der zwölften Woche mehr als doppelt so viele Patienten unter Behandlung mit Humira den primären Endpunkt ASAS 40. Eine absolute Verbesserung um 20 Einheiten (auf einer 0–100 Skala) und eine Verbesserung von 40 Prozent sowie in mindestens drei der vier folgenden Parameter waren zu verzeichnen: Allgemeines Patientenurteil (VAS 0–100), Schmerz (VAS 0–100), Funktion (BASFI) sowie Entzündung und im vierten Parameter keine Verschlechterung. Unter Spondyloarthritis (SpA) versteht man eine Gruppe von Erkrankungen, die eine Reihe von klinischen, radiologischen und genetischen Eigenschaften gemein haben. Eine SpA kann anhand der am stärksten betroffenen Körperregionen charakterisiert werden – entweder axial oder peripher. Die ASAS hat neue Klassifikationskriterien für axiale eingeführt und validiert, die zusätzlich zu den klassischen Röntgenaufnahmen die Magnetresonanztomografie (MRT) einsetzen, um

eine Sakroiliitis (Entzündung des Iliosakralgelenks, das die Lendenwirbelsäule mit dem Becken verbindet) bildlich darstellen zu können. Patienten mit nicht-röntgenologischer axialer SpA weisen ähnliche Anzeichen und Symptome auf wie etablierte AS-Patienten, ihre Röntgenaufnahmen zeigen aber keine strukturellen Schäden in Form einer Sakroiliitis. Die Kriterien der ASAS zielen darauf ab, eine Klassifikation von Patienten mit nicht-röntgenologischer axialer SpA zu ermöglichen, die andernfalls eventuell nicht diagnostiziert würden. ABILITY 1 ist die erste umfassende pivotale Studie, die die ASAS-Kriterien anwendet, um Patienten mit nicht-röntgenologischer axialer SpA zu klassifizieren. Zudem untersucht sie die Anwendung einer AntiTumorNekrosefaktor (AntiTNF) Medikation zur Behandlung einer nicht-röntgenologischen axialen SpA. Anstelle der ASAS 20 Ansprechraten verwendete ABILITY 1 zudem die weitaus stringenteren ASAS 40 Ansprechraten als primären Endpunkt. Die Auswertung zur Sicherheit von Humira gegenüber Placebo ergab während der doppelblinden Phase vergleichbare Ergebnisse.

### Abbott Deutschland

Martina Mathilde Brunner  
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden  
Tel.: 06122 583208, Fax: 06122 581220  
martina.brunner@abbott.com, www.abbott.de

## Zwei Wirkmechanismen für eine effiziente Schmerztherapie

Die Behandlung chronischer Schmerzen kann immer dann erfolgreich sein, wenn bei der Therapieauswahl die zugrunde liegenden Schmerzmechanismen berücksichtigt werden. Hier setzt der Wirkstoff Tapentadol (Palexia retard) an, der zwei Wirkmechanismen in einem Molekül vereint, die beide synergistisch zur Analgesie beitragen:  $\mu$ -Opioid-Rezeptor-Agonismus (MOR) und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmung (NRI). Die bisherigen Erfahrungen aus der Praxis bestätigen die guten Studienergebnisse. Vorteil der Substanz: Starke Wirkung und breite Einsetzbarkeit bei einem im Vergleich mit klassischen Opioiden sehr günstigen Nebenwirkungsprofil. Tapentadol nutzt zwei Mechanismen der körpereigenen Schmerzhemmung. Als Agonist bindet Tapentadol an körpereigene präsynaptische und postsynaptische  $\mu$ -Opioidrezeptoren und imitiert dabei die Wirkung körpereigener Opiode. Somit wird die Schmerzweiterleitung zum Gehirn gehemmt. Eine Eigenschaft, die die Substanz mit klassischen Opioiden gemeinsam hat und somit in der Schmerztherapie als etablierter Wirkansatz gilt. Doch bei Palexia retard spielt auch die NRI-Komponente eine wichtige Rolle. Indem er die Noradrenalin-Konzentration erhöht, verstärkt der Wirkstoff die Effektivität der über diese Substanz vermittelten körpereigenen Schmerzhemmung. Aufgrund der ergänzenden Schmerzhemmung durch die NRI-Komponente kommt Tapentadol mit einer vergleichsweise geringen Affinität am  $\mu$ -Rezeptor aus und ist trotzdem genauso stark wirksam wie ein vergleichbares Opioid, beispiels-

weise Oxycodon. Gleichzeitig traten unter Tapentadol weniger opioid-typischen Nebenwirkungen auf. Bei der Einstellung auf Tapentadol sollte die Vormedikation immer berücksichtigt werden. Bei opioidnaiven Patienten ist zu Anfang in der Regel eine niedrige Dosierung (2 x 50 mg/d) zu empfehlen, die dann innerhalb von drei Tagen gesteigert wird – angepasst an den Bedarf des Patienten. In Studien war die Minimaldosis der Patienten auf 2 x 100 mg festgelegt. Im Rahmen der Zulassung wurde die Wirksamkeit von Tapentadol in verschiedenen Indikationen mit dem starken klassischen Opioid Oxycodon verglichen. Die gepoolten Daten zweier Studien zum Arthroseschmerz und einer Rückenschmerzstudie zeigten eine vergleichbar starke Wirksamkeit wie Oxycodon CR bei einem überlegenen gastrointestinalen Verträglichkeitsprofil. Auch in der Metaanalyse erreichte die Substanz bei der Erfassung der Lebensqualität mit dem SF-36fast durchweg bessere Ergebnisse als Oxycodon. Tapentadol lässt sich breit einsetzen und ist somit auch ein guter Kandidat für die so genannten Mixed-Pain-Syndrome. In der Praxis ist es ganz klar in der Gruppe der stark wirksamen Analgetika einzuordnen, allerdings bei deutlich geringeren Nebenwirkungen.

### Grünenthal GmbH

Tel.: 0241 569-0  
info@grunenthal.com  
www.grunenthal.de