

Wirkt die Infliximab-Therapie? – Die Konzentrationen von Infliximab und dessen Antikörpern zu Beginn der Therapie helfen bei der Einschätzung

Datum: 03.12.2018

Original Titel:

Early drug and anti-infliximab antibody levels for prediction of primary nonresponse to infliximab therapy

MedWiss - Infliximab ist ein Wirkstoff, der die Behandlungsmöglichkeiten von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa enorm bereichert hat. Dennoch wirkt Infliximab nicht bei allen Patienten. In der vorliegenden Studie wurden Risikofaktoren für das Nicht-Ansprechen identifiziert. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine geringere Infliximab-Konzentration und Antikörper gegen Infliximab im Blut der Patienten das Risiko erhöhten, dass Infliximab bei den Patienten mit chronischen Darmentzündungen nicht wirkte.

Wenn die klassischen Medikamente bei der Behandlung von chronische Darmentzündungen nicht verwendet werden können oder nicht ausreichend wirken, werden die Patienten häufig mit Biologika behandelt. Biologika sind Wirkstoffe, die aus lebenden Zellen gewonnen werden. Häufig werden dabei Biologika verwendet, die sich gegen den Tumornekrosefaktor (TNF) richten. Der Tumornekrosefaktor ist ein Signalstoff des Immunsystems. Durch die Hemmung des TNFs erzielen die sogenannten TNF-Hemmer oder auch anti-TNFs somit eine entzündungshemmende Wirkung. Infliximab ist ein solcher TNF-Hemmer, der unter anderem für die Behandlung von Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zugelassen ist. 30 % der Patienten mit chronischen Darmentzündungen sprechen jedoch nicht auf eine Infliximab-Therapie an. Das könnte möglicherweise daran liegen, dass das körpereigene Abwehrsystem Antikörper bildet, die sich gegen Infliximab richten. Ob das jedoch tatsächlich die Ursache für das Therapieversagen ist und wie dieses frühestmöglich erkannt wird, ist noch nicht eindeutig geklärt.

Forscher verglichen Patienten, die von Infliximab profitierten, mit Patienten, bei denen Infliximab keine Wirkung zeigte

Ein israelisches Forscherteam untersuchte, ob die Infliximab-Konzentration und die Konzentration von dessen Antikörpern, die möglicherweise vom Immunsystem gebildet wurden, zu Beginn der Therapie einen Einfluss darauf haben, ob die Patienten auf Infliximab ansprechen oder nicht. Hierzu wurden insgesamt 35 Patienten mit einer chronischen Darmentzündung (24 Patienten mit Morbus Crohn und 11 Patienten mit Colitis ulcerosa), bei denen die Anwendung von Infliximab keinen Nutzen brachte, mit 105 Patienten (84 Patienten mit Morbus Crohn und 21 Patienten mit Colitis ulcerosa), denen mit Infliximab geholfen werden konnte, verglichen.

Geringe Infliximab-Konzentrationen und Antikörper gegen Infliximab im Blut der Patienten standen mit einem Wirkungsverlust von Infliximab im Zusammenhang

Der Vergleich machte deutlich, dass die Infliximab-Konzentration im Blut sowohl 2 als auch 6

Wochen nach erstmaliger Infliximab-Anwendung bei den Patienten niedriger war, deren Krankheitssymptome nicht durch Infliximab gelindert werden konnten. Bei den Patienten, die nicht auf Infliximab ansprachen, konnten außerdem häufiger Antikörper gegen den Wirkstoff im Blut festgestellt werden (bei 68 % der Patienten) als bei den Patienten, bei denen die Infliximab-Therapie wirkte (bei 28 % der Patienten). Außerdem wiesen diese Patienten höhere Antikörper-Konzentrationen auf. Dementsprechend konnten Konzentrationen ermittelt werden, mit denen vorhergesagt werden konnte, ob die Patienten auf eine Infliximab-Therapie ansprachen oder nicht. Infliximab-Konzentrationen, die nach 2-wöchiger Anwendung unter 6,8 µg/ml lagen, und Infliximab-Antikörper-Konzentrationen, die zum gleichen Zeitpunkt über 4,3 µg/ml lagen, sprachen dafür, dass die Patienten mit großer Wahrscheinlichkeit nicht von einer Infliximab-Therapie profitierten. Es konnten noch weitere Vorhersagefaktoren für die Unwirksamkeit einer Infliximab-Therapie identifiziert werden. So war das Risiko dafür, dass die Infliximab-Therapie keine Wirkung erzielte, dann größer, wenn die Erkrankung an Colitis ulcerosa zu Beginn der Anwendung schwerer war, wenn Infliximab alleine, ohne ergänzende Wirkstoffe, angewandt wurde, wenn der Patient zuvor mit Adalimumab (einem anderen TNF-Hemmer) behandelt wurde oder aufgrund von Morbus Crohn operiert werden musste.

Eine Infliximab-Konzentration von unter 6,8 µg/ml und eine Infliximab-Antikörper-Konzentration von über 4,3 µg/ml vor der zweiten Anwendung von Infliximab waren somit mit einem höheren Risiko dafür verbunden, dass Infliximab bei den Patienten mit chronischen Darmentzündungen nicht wirkte. Die betroffenen Patienten sollten entweder auf einen anderen TNF-Hemmer umsteigen oder einen anderen Wirkstoff, der über einen anderen Mechanismus wirkt, erhalten.

Referenzen:

Bar-Yoseph H, Levhar N, Selinger L, Manor U, Yavzori M, Picard O, Fudim E, Kopylov U, Eliakim R, Ben-Horin S, Chowers Y, Ungar B. Early drug and anti-infliximab antibody levels for prediction of primary nonresponse to infliximab therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Nov 9. doi: 10.1111/apt.14410.