

RA: Gentests sagen Erfolgsaussichten der Biologika-Therapie voraus

Skapenko A, Smolen JS, Kavanaugh A et al. Genetic markers associated with clinical and radiographic response in adalimumab plus methotrexate-treated rheumatoid arthritis patients in OPTIMA. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2019 Apr 9. [Epub ahead of print]

Eine frühzeitige Behandlung mit dem Immunblocker Methotrexat kann bei der rheumatoiden Arthritis (RA) die Zerstörung der Gelenke nicht immer verhindern. Ob der zusätzliche Einsatz eines modernen Medikaments aus der Gruppe der Biologika sinnvoll ist, könnte in Zukunft durch Gentests ermittelt werden. Dies zeigen neue Studienergebnisse, die jetzt in der Fachzeitschrift „Clinical and Experimental Rheumatology“ vorgestellt wurden.

Die meisten RA-Patienten werden heute zunächst mit Methotrexat (MTX) behandelt. Der Immunblocker allein ist aber oft nicht in

der Lage, die Zerstörung der Gelenke aufzuhalten. „Da einmal entstandene Schäden nicht repariert werden, kommt es darauf an, möglichst von Anfang an die richtige Strategie zu finden“, erläutert Prof. Hendrik Schulze-Koops, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und Mitautor der Studie.

Die Kombination von Methotrexat mit dem Biologikum Adalimumab, einem TNF-Blocker, hatte sich in einer vorhergehenden Studie, der OPTIMA-Studie, als gute Wahl in der Therapie von Patienten mit frühen Stadien der rheumatoiden Arthritis erwiesen. Diese Studie hatte gezeigt, dass Adalimumab die Ergebnisse von Methotrexat verbessern kann – allerdings nicht bei allen Patienten. Schulze-Koops und weitere Forscher haben deshalb in einer Studie geprüft, ob Gentests hier einen Anhaltspunkt liefern könnten.

Die Rheumaforscher haben dafür die Gene von 1032 Patienten analysiert, die an der OPTIMA-Studie teilgenommen hatten. Die Analyse ergab, dass 3 Gene den Erfolg der Behandlung mit Biologika auf unterschied-

liche Weise beeinflussen. Schulze-Koops und das Forschungsteam untersuchten zunächst das humane Leukozyten-Antigen HLA DRB1. „HLA DRB1 ist ein zentraler Bestandteil des Immunsystems, und bestimmte Varianten erhöhen das Risiko, an einer rheumatoiden Arthritis zu erkranken“, so der Experte. Bei all diesen Varianten des HLA DRB1 ist ein kurzer Abschnitt der Proteinsequenz identisch, sie heißen daher „shared epitope“.

Die Studie ergab nun, dass die Wirkung von Adalimumab mit Methotrexat umso besser war, je mehr HLA DRB1-Genvarianten der Patient hatte. Auf den Erfolg einer Behandlung mit Methotrexat allein hatte die Zahl der „shared epitope“-Kopien keinen Einfluss. „Der Nachweis von mehreren „shared epitope“-Kopien spricht deshalb für eine frühzeitige Behandlung mit Adalimumab. Bei Fehlen einer „shared epitope“-Variante hat die Zugabe von Adalimumab zum Methotrexat offensichtlich keinen klinischen Effekt“, sagt Schulze-Koops.

Ein weiteres Argument liefert der zweite Gentest. Er weist eine Variante im Gen

„FcγRIIb“ nach. Sie steigert die Chance, dass es unter der Behandlung mit Adalimumab rasch zu einer Remission kommt. Patienten mit einer Variante im dritten untersuchten Gen haben weniger Glück: Eine Mutation in „IL4R“ zeigt an, dass es unter der Behandlung mit Methotrexat allein wahrscheinlich zu einem Fortschreiten der Gelenkerstörung kommt. „Eine zusätzliche Behandlung mit Adalimumab konnte dies in der Studie verhindern“, berichtet Schulze-Koops, der deshalb auch diesen Gentest gerne bei seinen Patienten anwenden würde.

„Die Gentests könnten die Behandlungskosten senken und den Einsatz von Adalimumab in der Frühphase der rheumatoiden Arthritis bei den Patienten, bei denen ein therapeutischer Effekt erwartet werden kann, vertretbar machen“, fasst der Rheumatologe die Ergebnisse der Studie zusammen.

Nach einer Pressemitteilung der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie