

Retentionsraten für Etanercept: Vergleich des Originals mit einem Biosimilar



Strangfeld A¹, Baganz L¹, Herzer P², Braun J³, Gräßler A⁴, Zink A^{1,5}

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin, ²Internistisch-rheumatologische Schwerpunktpraxis, München, ³Rheumazentrum Ruhrgebiet, Herne, ⁴Schwerpunktpraxis für Rheumatologie, Pirna, ⁵Charité Universitätsmedizin, Berlin

Hintergrund

Seit der Erstzulassung eines Biosimilars in der Rheumatologie im Jahr 2015 werden Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) immer häufiger mit diesen Substanzen behandelt. Bislang gibt es nur wenige Analysen, die den Therapieverbleib auf Biosimilars den jeweiligen Originalpräparaten gegenüberstellen. Das Ziel dieser Analyse war der **Vergleich der Retentionsraten des Etanercept-Biosimilars SB4 (Benepali) mit dessen Originator Enbrel (oETN).**

Methodik

- Daten aus der prospektiven, longitudinalen RABBIT-Kohorte
- Patienten, die seit 2015 mit dem Beginn von SB4 bzw. oETN eingeschlossen wurden
- Statistische Methoden:
 - Deskriptiver Vergleich von SB4- mit oETN-Patienten
 - Kaplan-Meier-Kurven zur Bestimmung der Retentionsraten in den ersten sechs Monaten für bei Einschluss bionave Patienten

Ergebnisse

Von Januar 2015 bis 01. Juli 2018 wurden insgesamt 427 Patienten mit SB4 und 396 mit oETN in das Register eingeschlossen. Die Patienten beider Therapien haben ähnliche Charakteristika. Geringe Unterschiede bestehen in der:

- Minimal geringeren Krankheitsdauer (8.5 vs. 9.1 Jahre) der SB4 Patienten
- Weniger SB4-Patienten mit ≥ 3 Komorbiditäten (41% vs. 47%, p=0,04)
- Etwas höherer Anteil bionaver Patienten: 90% (n=382) in der SB4 Gruppe und 85% (n=318) in der oETN Gruppe

Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Einschluss

	oETN (Original) n=396	SB4 (Biosimilar) n=427
Alter in Jahren	58.2 ± 13.2	59.1 ± 12.6
Weibliche Patienten	287 (72.5%)	306 (71.7%)
Krankheitsdauer in Jahren	9.1 ± 9.2	8.5 ± 8
RF oder ACPA positiv	260 (67.2%)	281 (66.1%)
DAS28-BSG	5 ± 1.2	4.8 ± 1.2
CRP in mg/l	13.8 ± 20.1	14.2 ± 18.9
FFbH	64.3 ± 23.1	66.6 ± 22.3
Anzahl csDMARD Versagen	2.1 ± 1.0	2.0 ± 0.9
Anzahl bDMARD Versagen	0.2 ± 0.6	0.2 ± 0.5
Bionave Patienten	338 (85.4%)	382 (89.5%)
Therapie mit Glukokortikoiden	318 (85.4%)	333 (89.5%)
Tagesdosis in mg/Tag	7.0 ± 4.0	7.9 ± 6.4
Anzahl der Komorbiditäten		
Keine	62 (15.7%)	80 (18.7%)
1-2	141 (38.2%)	117 (41.3%)
≥ 3	187 (47.2%)	174 (40.7%)
Rauchen, jemals	232 (56.7%)	264 (60.0%)

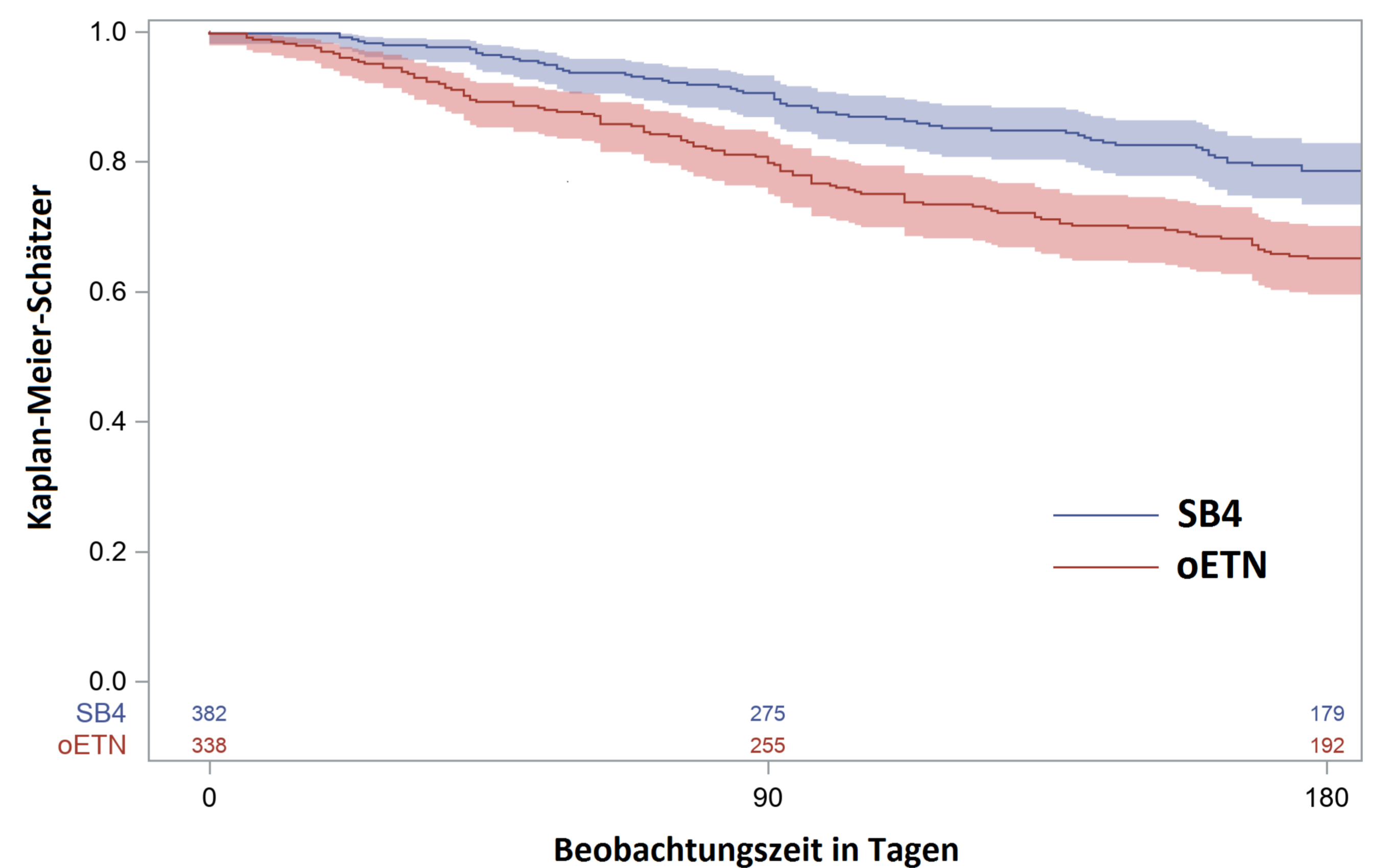
Alle aufgeführten Werte sind Mittelwerte ± SD bzw. Anzahl (%).

Retentionsraten bei zuvor bionaven Patienten

Die Kaplan-Meier-Kurven von Patienten mit erstem Biologikum zeigen über 6 Monate **höhere Retentionsraten für SB4 als für oETN.**

Die Adjustierung der Kurven für Krankheitsdauer und Komorbiditäten hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse (Daten nicht dargestellt).

Grafik: Retentionsraten für Patienten, die mit SB4 oder oETN eingeschlossen worden sind.



Therapieabbruch bei zuvor bionaven Patienten

Innerhalb von 6 Monaten beendeten 110 Patienten (33%) oETN und 64 Patienten (17%) SB4 (Tabelle 2).

Die häufigste Ursache für einen Abbruch waren Nebenwirkungen:

Dabei wurden Hautreaktionen an der Injektionsstelle bei 45% (24/53) der oETN und bei 20% (6/30) der SB4-Patienten als Abbruchgrund genannt. Insgesamt wurden Hautreaktionen von 7% der oETN und 3% der mit SB4 behandelten Patienten berichtet.

	oETN (Original) n=338	SB4 (Biosimilar) n=382
Therapieabbruch vor Tag 90	66 (20%)	34 (9%)
Tag 90 bis 180	44 (13%)	30 (8%)
Abbruchgründe*		
Nebenwirkung	53 (46%)	30 (46%)
Wirkversagen	34 (29%)	23 (35%)
Remission	2 (2%)	2 (3%)
Non-compliance	10 (7%)	6 (9%)
Schwangerschaft	4 (3%)	0
gleicher Wirkstoff ^o	13 (11%)	4 (6%)

Tabelle 2: Beendigung von Etanercept innerhalb von 180 Tagen nach Therapiestart

* Mehrfachantworten waren möglich (Prozente beziehen sich auf alle Antworten)
^o Therapiewechsel bei gleichem Wirkstoff

Schlussfolgerung

Die Hauptergebnisse unserer Analyse sind:

1. Bionave SB4-Patienten hatten höhere Retentionsraten als bionave oETN-Patienten.
2. Bei oETN-Patienten traten häufiger Injektionsreaktionen auf.

Ein Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden, da es in Deutschland durch regionale Quotenregelungen Praxisunterschiede bei der Verwendung von Biosimilars gibt. Patienten, die entweder oETN oder SB4 erhielten waren nicht vollständig vergleichbar (z.B. mehr Komorbiditäten bei oETN).

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen, die RABBIT aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere: Kaufmann J, Klopsch T, Krause A, Liebhaber A, Eisterhues C, Rockwitz K, Bergerhausen H, Tony H, Gräßler A, Bussmann A, Burmester G, Wassenberg S, Braun J, von Hinüber U, Demary W, Kapelle A, Kekow J, Wilden E, Zinke S, Ochs W, Schwarze I, Dockhorn R, Richter C, Krummel-Lorenz B, Remstedt S, Edelmann E, Bohl-Bühler M, Berger S, Kellner H, Balzer S, Tremel H, Meier L, Stille C, Ständer E, Aringer M, Bruckner A, Richter C, Röser M, Haas F, Lebender S, Kühne C, Wiesmüller G, Krüger K, Fricke-Wagner H, Körber H, Pick D, Harmuth W, Karberg K, Thiele A, Weiß K, Müller L, Schulze-Koops H, Grünke M, Zänker M, Hamann F, Möbius C, Krause D, Manger K, Sörensen H, Schmitt-Haendle M, Späthling-Mestekemper S, Dixel T, Schneider M, Alliger K, Seifert A, Iking-Konert C, Moosig F, Schuch F, Wendler J, Kleinert S, Prothmann U, Feuchtenberger M, Grebe T, Gause A, Reck A, Walter J, Menne H, Karger T, Fliedner G, Gauler G, Herzer P, Häntsch J, Burmester G, Backhaus M, Rech J, Müller-Ladner U, Biewer W, Leumann K, Eidner T, Zeh G, Blank N, Max R, Herzberg C, Dahmen G, Roßbach A, Heel N, Herzer P, Wiesent F, Heel N

Finanzierung: RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Hexal, Lilly, MSD Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Samsung Bioepis und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat volle akademische Freiheit.