

Vergleich der Retentionsraten von gematchten RA-Patienten, die entweder auf dem Etanercept Original bleiben oder zu einem Biosimilar wechseln



Baganz L¹, Strangfeld A¹, Herzer P², Krause A³, Tony H⁴, Zink A^{1,5}

1 Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin; 2 Wissenschaftlicher Beirat, München; 3 Immanuel Krankenhaus Berlin
4 Universitätsklinikum Würzburg; 5 Charité Universitätsmedizin Berlin

DRFZ Programmbereich Epidemiologie

RA.23

Hintergrund

In Deutschland wurde 2016 das erste Etanercept-Biosimilar zugelassen. Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern gibt es keine nationalen Vorschriften für die Verschreibung von Biosimilars. Ziel dieser Studie war der Vergleich der Retentionsraten von Patienten, die vom Etanercept-Original (oETN) auf das Etanercept-Biosimilar SB4 umgestellt wurden, und Patienten, die auf dem Original blieben.

Methodik

- Daten aus der prospektiven, longitudinalen RABBIT-Kohorte
- Patienten, die in RABBIT über mindestens 6 Monate oETN erhalten haben und noch nie mit Biosimilars behandelt wurden
- Statistische Methoden:
 - 2:n Matching von Patienten, die von oETN auf SB4 gewechselt sind zu Patienten, die auf oETN blieben (prescription time distribution matching [1])
 - Matching-Kriterien: Geschlecht, Zeitpunkt des und Alter sowie DAS28 bei Wechsel
 - Kaplan-Meier-Kurven zur Bestimmung der Retentionsraten über ein Jahr

Ergebnisse

Insgesamt erfüllten 1766 RA-Patienten die Einschlusskriterien von denen 140 auf SB4 umgestellt wurden (Switcher). Es konnten 128 Switcher zu 629 Patienten, die auf oETN verblieben, gematcht werden. Zu Baseline (Tabelle 1) waren in beiden Gruppen sowohl die physische Funktion als auch die Anzahl der bisherigen Biologika ähnlich. Patienten, die auf oETN blieben waren häufiger Autoantikörperpositiv (69% vs. 60%), hatten mehr Erosionen (56% vs. 51%) und erhielten häufiger Glukokortikoide (61% vs. 48%) als Switcher.

Tabelle 1: Baselinecharakteristika von Patienten, die auf oETN verblieben oder auf SB4 umgestellt wurden (Switcher).

	Nicht-Switcher N=629	Switcher N=128
Alter [Jahre]*	58.9 ± 11.4	59 ± 12.4
Weibliche Patienten*	475 (75.5%)	94 (73.4%)
Krankheitsdauer [Jahre]	12.9 ± 9.1	13.3 ± 8.6
Seropositivität (Rheumafaktor oder anti-CCP)	432 (69%)	76 (60.3%)
DAS28-BSG*	3.1 ± 1.2	3.2 ± 1.2
C-reaktives Protein in mg/l	7.0 ± 11.2	7.4 ± 17.3
FFbH	69.7 ± 24.1	68.9 ± 23.5
Erosionen	330 (56.4%)	62 (51.2%)
# vorheriger bDMARD Therapien	0.2 ± 0.6	0.4 ± 0.8
Therapie mit Glukokortikoiden	378 (60.5%)	62 (48.4%)
Glukokortikoid Dosis [mg/Tag]	4.8 ± 2.4	5.2 ± 2.1
Baseline Komorbiditäten		
keine	149 (23.7%)	29 (22.7%)
eine	152 (24.2%)	25 (19.5%)
zwei	103 (16.4%)	31 (24.2%)
drei oder mehr	225 (35.8%)	43 (33.6%)

Alle aufgeführten Werte sind Mittelwerte ± SD bzw. Anzahl (%). *Matching-Kriterien.

Therapieabbruch

Nach einem Jahr hatten 20% (n=25) der Switcher und 17% (n=107) der Nicht-Switcher die entsprechende Behandlung abgebrochen. Bei Switchern wurde die Therapie am häufigsten wegen unerwünschter Ereignisse (n=15, 1 geplante OP, 4 schwerwiegende UEs) abgebrochen und bei Nicht-Switchern wegen „Wirkverlust“ (n=76).

Tabelle 2: Abbruchgründe für Patienten, die auf oETN verblieben oder auf SB4 umgestellt wurden (Switcher).

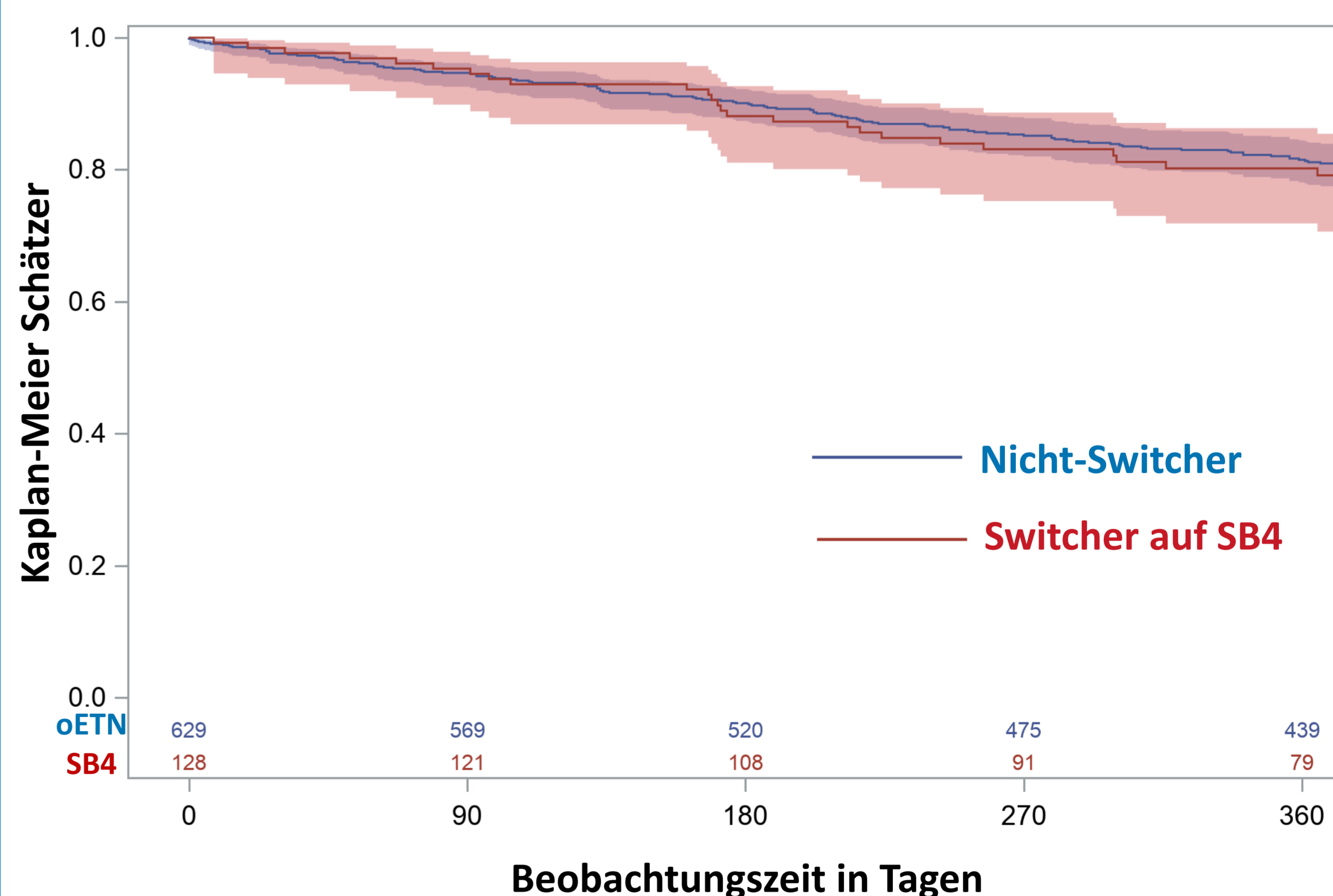
Abbruchgründe*	Nicht-Switcher	Switcher
Wirkversagen	76 (71%)	9 (36%)
Nebenwirkung	23 (21%)	15 (60%)
Noncompliance	5 (5%)	1 (4%)
Sonstige	2 (2%)	0
Schwangerschaft	0	1 (4%)

*Mehrfachnennungen möglich (Prozente können sich zu mehr als 100% addieren).

Retentionsraten

Kaplan-Meier-Kurven zeigten ähnliche Retentionsraten über 12 Monate für SB4 und oETA (Abbildung). Für die Monate 6 bis 12 ist die Kurve für Switcher niedriger als für Non-Switcher, aber nicht wesentlich anders. Neun SB4 Patienten wurden wieder auf oETA umgestellt. Die Gründe dafür waren unerwünschte Ereignisse bei 6 Patienten, Verlust der Wirksamkeit bei 2 Patienten und bei einem Patienten Non-Compliance und Wirkversagen.

Grafik: Retentionsraten mit 95% Konfidenzintervallen bei Patienten, die entweder auf oETN verblieben sind oder auf SB4 wechselten.



Schlussfolgerung

Retentionsraten von mit Etanercept behandelten RA-Patienten, die entweder auf das Biosimilar SB4 umgestellt wurden oder auf dem Original blieben, sind vergleichbar. Nur wenige Patienten wechselten nach einem Biosimilar-Switch zurück zum Originalpräparat.

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

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