

Therapiekontinuität von TNFi-Biosimilars und ihren Originals in der Versorgung rheumatoider Arthritis: Einblicke von RABBIT

Franziska Frederking¹, Malte Kramer¹, Jörn Kekow², Henry Fricke-Wagner³, Marc Schmalzing⁴, Anja Strangfeld^{1,5}

1 Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung; 2 Wissenschaftlicher Beirat, Vogelsang-Gommern; 3 Rheumatologische Praxis, Zwickau; 4 Universitätsklinikum Würzburg, Medizinische Klinik II; 5 Charité Universitätsmedizin Berlin, Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie

Schlussfolgerung

- Nach Adjustierung von Unterschieden in den Patient:innencharakteristika weisen TNFi-Biosimilars und Originals **keinen signifikanten Unterschied** bei der Therapiekontinuität auf.
- Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Erkenntnissen anderer Beobachtungsstudien und bestärken die derzeitige Sichtweise auf die Gleichwertigkeit von Biosimilars und Originals.
- Mögliche Limitationen sind die deutlich geringere Anzahl von Behandlungsepisoden in den Original-Gruppen im Vergleich zu den Biosimilars.

Hintergrund

Die Verschreibung von TNFi-Biosimilars zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) ist in Deutschland mittlerweile gängige Praxis. Daten aus dem Versorgungsalltag zur Wirksamkeit und Sicherheit waren bislang rar, werden aber zunehmend verfügbar [1,2]. Diese deuten auf die Gleichwertigkeit von Biosimilars und Originals hin.
Ziel der Analyse: Auswertung möglicher Unterschiede der Therapiekontinuität von TNFi-Biosimilars (BS) und ihren Originals (BO) für die Wirkstoffe Adalimumab (ADA), Etanercept (ETN) und Infliximab (IFX) innerhalb einer großen deutschen Kohorte.

Methodik

Datenquelle: deutsches Biologika-Register RABBIT: Patient:innen mit RA ≥ 18 Jahre

Analysiert wurden: Behandlungsepisoden von ADA, ETN und IFX (Original und Biosimilars), die nach der EU-Zulassung des ersten Biosimilars des jeweiligen Wirkstoffs und vor Juni 2023 begonnen wurden.

Datenanalyse:

- Darstellung des Verbleibs auf der jeweiligen Therapie anhand von Kaplan-Meier-Kurven
- Berechnung von Hazard Ratios (HR) für den Therapieabbruch mittels nicht-adjustierter und adjustierter erweiterter Cox-Regression (Andersen-Gill)
 - Adjustierungsfaktoren: Alter, Geschlecht, Krankheitsdauer, DAS28-BSG, Anzahl vorheriger b/tsDMARDs, Behandlung mit Methotrexat und oralen Glukokortikoiden, Summe der Komorbiditäten, BMI, Rauchen, Bildungsstand und Beschäftigungsstatus vor Therapiebeginn
 - Berücksichtigung von Therapieabbruch nur dann, wenn er auf unerwünschte Ereignisse, Wirkversagen oder Non-Adhärenz zurückzuführen war
 - Zensur am Ende der Behandlungsepisoden, wenn aus anderen (nicht-medizinischen) Gründen abgebrochen wurden
 - Fehlende Werte wurden mittels Mehrfachimputation ersetzt.

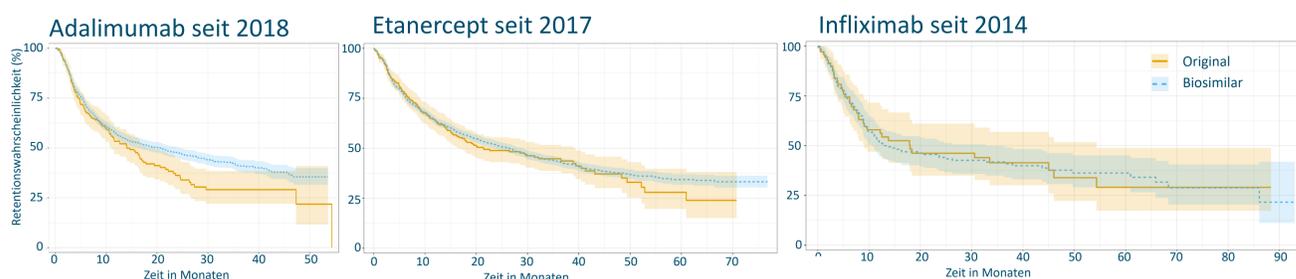
Ergebnisse

Tabelle 1: Patient:innencharakteristika zu Beginn einer Original- (BO) oder Biosimilar- (BS) Therapie für Adalimumab (ADA), Etanercept (ETN) und Infliximab (IFX).

	ADA BO	ADA BS	ETN BO	ETN BS	IFX BO	IFX BS
Erstes Einschussjahr	2018		2017		2014	
Anzahl an Therapieepisoden	254	1857	352	2994	72	220
Frauen	200 (78.7)	1350 (72.7)	268 (76.1)	2182 (72.9)	49 (68.1)	149 (67.7)
Alter (Jahre)	57.1 \pm 12.5	58.5 \pm 12.4	58.8 \pm 13.7	60.2 \pm 12.6	55.5 \pm 12.2	56.7 \pm 13.0
Krankheitsdauer (Jahre)	11.1 \pm 8.2	10.5 \pm 9.1	11.7 \pm 9.3	9.9 \pm 8.6	12.1 \pm 9.7	11.2 \pm 9.7
DAS28-BSG	3.8 \pm 1.4	3.9 \pm 1.4	4.1 \pm 1.5	4.2 \pm 1.4	4.1 \pm 1.3	4.0 \pm 1.5
Orale Glukokortikoide	144 (56.7)	1082 (58.3)	215 (61.3)	1971 (65.9)	56 (77.8)	136 (61.8)
Methotrexat-Therapie	66 (48.9)	724 (55.2)	76 (48.7)	1141 (53.6)	31 (63.3)	100 (61.4)
# b/tsDMARD-Vortherapien	2.0 \pm 1.7	1.2 \pm 1.5	1.6 \pm 1.7	0.9 \pm 1.3	2.9 \pm 2.3	2.2 \pm 2.3
# Komorbiditäten	2.1 \pm 2.0	2.0 \pm 1.9	2.4 \pm 2.1	2.2 \pm 2.0	1.8 \pm 2.2	1.6 \pm 1.8

Werte sind als Anzahl (Prozent) oder Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben

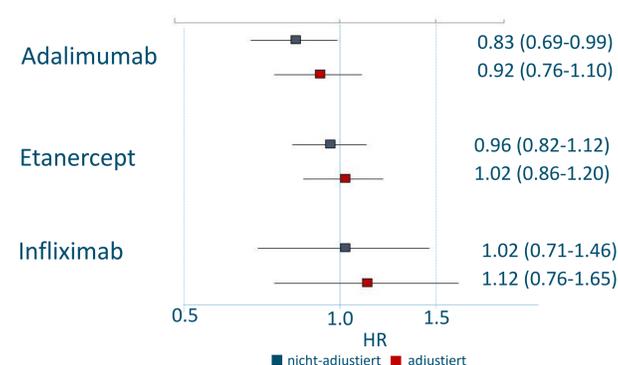
Abbildung 1: Kaplan-Meier Kurven von Originals (orange) und Biosimilars (blau) für Adalimumab, Etanercept und Infliximab



- Die nicht-adjustierten Kaplan-Meier-Kurven zeigten geringere Wahrscheinlichkeiten für die Beibehaltung der Original-Therapie bei ADA (Abb. 1)
- Für ETN und IFX wurden keine erkennbaren Unterschiede zwischen der Retention von Biosimilars und Originals gefunden (Abb. 1)

- Insgesamt wurden 5.749 Behandlungsepisoden mit einem der drei Wirkstoffe im ausgewählten Zeitraum dokumentiert.
- Durch den gewählten Zeitraum (ab BS-Zulassung) überstieg die Anzahl der begonnenen BS-Episoden die der Original-Therapien deutlich.
- Patient:innencharakteristika waren ähnlich zwischen BO- und BS-Gruppen, jedoch wurde vor einem Biosimilar-Therapiestart häufiger mit Methotrexat behandelt und es gab weniger b/tsDMARD-Vortherapien (Tab. 1).

Abbildung 2: Geschätzte Hazard Ratios (HR) für einen Therapieabbruch mit dem Original als Referenz



- Geschätzte HR für Therapieabbruch aus der nicht-adjustierten Cox-Regression zeigten ähnliche Ergebnisse zu Kaplan-Meier Kurven (Abb. 2)
- Im adjustierten Modell wurde für keine Substanz ein signifikanter Unterschied zur BO-Therapie festgestellt (Abb. 2)

Quellenangaben:

[1] PMID: 34919663 [2] PMID: 36943379

Offenlegungserklärung:

RABBIT wird derzeit gemeinsam von AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Alfasigma, Hexal, Lilly, MSD, Pfizer, Samsung Biogen, Sanofi, Biocon und UCB, sowie ehemals von Roche unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.