

# Effektivitätsvergleich von Biologika bei rheumatoider Arthritis

## Adalimumab, Etanercept und Infliximab bei Biologika-naiven und bei Patienten nach Biologikawechsel im US-amerikanischen CORRONA-Register

**Gibt es Unterschiede im Ansprechen auf die drei Tumor-Nekrose-Faktor-alpha-Hemmer Adalimumab, Etanercept und Infliximab? Wie steht es mit dem Durchhalten der Therapie? Unterscheiden sich Response-, Remissions- und Persistenzraten bei Patienten, die das Biologikum wechseln mussten?**

### ANNALS OF THE RHEUMATIC DISEASES

In den USA, der EU und auch in der Schweiz sind derzeit fünf gegen den Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF- $\alpha$ ) gerichtete Biologika in der Indikation rheumatoide Arthritis zugelassen, die sich in Struktur, Dosierung und Pharmakokinetik unterscheiden. Alle sind in randomisierten, kontrollierten Studien evaluiert worden. Die Ergebnisse lassen

### Merksätze ....

- ❖ Unter den Patienten mit rheumatoider Arthritis im CORRONA-Register ergaben sich keine Unterschiede zwischen den drei TNF-alpha-Hemmern Adalimumab, Etanercept und Infliximab beim Therapieansprechen und bei der Remissionsrate.
- ❖ Infliximab hatte bei Biologika-naiven Patienten eine höhere Persistenzrate.
- ❖ Therapieansprechen, Remissionshäufigkeit und Fortführung der Behandlung (Persistenz) waren bei Patienten mit vorangegangenen Wechsel des TNF-alpha-Hemmers vermindert.

sich jedoch nicht ohne Weiteres auf den klinischen Alltag übertragen, da sie überwiegend an Biologika-naiven Patienten, besonders auch an solchen ohne vorangegangene Anti-TNF-alpha-Therapie, durchgeführt wurden. Einen Effektivitätsvergleich unter den Bedingungen der Praxis erlauben die Beobachtungsdaten aus Registern wie dem US-amerikanischen Register CORRONA (Consortium of Rheumatology Researchers of North America).

### Methodik

Patienten mit rheumatoider Arthritis aus dem CORRONA-Register, denen neu Adalimumab (Humira®, n = 874), Etanercept (Enbrel®, n = 640) oder Infliximab (Remicade®, n = 728) verschrieben worden war, wurden aufgrund des vorangegangenen Anti-TNF-alpha-Gebrauchs stratifiziert.

Die Beurteilung der klinischen Effektivität nach 6, 12 und 24 Monaten erfolgte mit den modifizierten American-College-of-Rheumatology-Ansprechkriterien (mACR20/50/70), das Erreichen einer Remission mit dem DAS28 (28-joint disease activity score) und dem Clinical Disease Activity Index (CDAI).

### Ergebnisse

Von den 2242 Patientinnen und Patienten (1475 Biologika-naiv, 767 nach Therapiewechsel, sog. «switchers») waren die mACR20-, mACR50- und mACR70-Ansprechraten zu allen Zeitpunkten für Adalimumab, Etanercept und Infliximab ähnlich ( $p > 0,05$ ). Dasselbe galt auch für die Krankheitsaktivität (CDAI) und für die DAS28-Remission ( $p > 0,05$ ).

Ansprechen und Erreichen einer Remission waren im Vergleich zu Biologika-naiven Patienten bei solchen nach Therapiewechsel konsistent schlechter. Im

Vergleich zu Biologika-naiven Patienten betrug nach sechs Monaten die adjustierte Odds Ratio (OR) für das Erzielen eines mACR20-Ansprechens bei Patienten nach erstmaligem Therapiewechsel 0,54 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,38–0,76) und bei Patienten mit zwei vorangegangenen Therapien 0,42 (95%-KI: 0,23–0,78). Die adjustierten OR für das Erreichen einer DAS28-Remission waren 0,29 (95%-KI: 0,15–0,58) für Erst- und 0,26 (95%-KI: 0,08–0,84) für Zweitwechsler.

Das Beibehalten der Therapie (Persistenz) war bei Biologika-naiven Patienten höher. Am höchsten war die Persistenz mit Infliximab.

### Diskussion

«In dieser grossen US-Registerstudie hatte die Mehrheit der mit TNF-alpha-Hemmern behandelten Patienten mit rheumatoider Arthritis eine niedrige oder mittelschwere Krankheitsaktivität, welche markant tiefer lag als in den früheren randomisierten, kontrollierten Studien und europäischen Registern», schreiben die Autoren. Zudem seien im Vergleich zu Europa höhere Dosierungen von Infliximab und Adalimumab angewendet worden.

Die CORRONA-Daten stehen jedoch in Übereinstimmung mit zwei früher publizierten Metaanalysen, die zwischen den drei Anti-TNF-alpha-Therapien ebenfalls keine Wirksamkeitsunterschiede fanden. Eine dänische und eine niederländische Registerstudie hatten für Adalimumab und Etanercept gegenüber Infliximab bessere Remissionsbeziehungsweise Ansprechraten und eine bessere Persistenz ergeben. Die Unterschiede könnten mit unzureichenden Dosierungsschemata und der geringeren Krankheitsaktivität bei den amerikanischen Patienten zusammenhängen, so die Vermutung der Autoren. ❖

### Halid Bas

Jeffrey D Greenberg et al.: A comparative effectiveness study of adalimumab, etanercept and infliximab in biologically naive and switched rheumatoid arthritis patients: results from the US CORRONA registry. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1134–1142.  
doi:10.1136/annrheumdis-2011-150573

Interessenlage: Das CORRONA-Register entstand mit Unterstützung von Abbott, Amgen, BMS, Centocor, Genentech, Lilly und Roche. Die Autoren dieser Studie deklarieren mannigfache finanzielle Beziehungen mit diesen und weiteren Pharmafirmen.