

## Hintergrund

Die juvenile idiopathische Arthritis (JIA) ist die häufigste chronisch entzündliche rheumatische Erkrankung im Kindes- und Jugendalter. Bei vielen Patienten bedarf es im Krankheitsverlauf einer Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD), um Folgeschäden und einen dauerhaften Funktionsverlust zu vermeiden. Biologische DMARD (bDMARD) bieten heutzutage eine breit akzeptierte Option für die Behandlung der JIA mit schweren Krankheitsverläufen. Das Ziel dieser Untersuchung war, die Therapiekontinuität von Etanercept (ETA) zu analysieren. Weiterhin wurde das Risiko für das Wiederauftreten einer aktiven Erkrankung nach Absetzen von ETA auf Grund einer inaktiven Erkrankung analysiert.

## Methodik

Die Daten der zwei Biologika Register BiKeR und JuMBO wurden für die Analyse herangezogen. In BiKeR werden die Patienten mit Beginn einer Biologika Therapie eingeschlossen und prospektiv nachbeobachtet, um Kenntnisse zur Medikamentensicherheit und Therapieeffektivität in der klinischen Routine zu sammeln. JuMBO ist das Follow-up Register von BiKeR und beobachtet die in BiKeR eingeschlossenen Kinder und Jugendlichen mit JIA im Erwachsenenalter weiter. Klinische Parameter werden vom Rheumatologen halbjährlich dokumentiert, sowie vom Patienten berichtete Parameter.

## Ergebnisse

### Patientenmerkmale

Die Analyse beruhte auf Daten von 1.779 JIA Patienten, die jemals mit ETA behandelt wurden und zum Zeitpunkt der Analyse das 18. Lebensjahr in BiKeR erreicht hatten. Im Mittel wurden diese in BiKeR und JuMBO 8,6 Jahre beobachtet. ETA wurde bei 1.724 Patienten als Firstline-Therapie eingesetzt, für 338 bzw. 54 Patienten wurde ein zweiter und dritter Therapiekurs mit ETA dokumentiert. Die Mehrheit der Patienten wies eine Polyarthritits (35%) auf, gefolgt von der Enthesitis-assoziierten Arthritis (21%).

Klinische Charakteristika bei Therapiebeginn	1. Therapiezyklus	2. Therapiezyklus	3. Therapiezyklus
Fallzahl	1.724	338	54
weiblich, n (%)	1146 (66,5%)	224 (66,3%)	32 (59,3%)
Alter, Jahre, MW (SD)	13,4 (3,5)	15,9 (4,3)	17,1 (5,1)
JIA_Kategorien, n (%)			
Systemische Arthritis	111 (6,4%)	22 (6,5%)	4 (7,4%)
Oligoarthritis, persistierend	73 (4,2%)	14 (4,1%)	1 (1,2%)
Oligoarthritis, erweitert	307 (17,8%)	69 (20,4%)	9 (16,7%)
Rheumafaktor-negative Polyarthritits	487 (28,3%)	100 (29,6%)	21 (38,9%)
Rheumafaktor-positive Polyarthritits	176 (10,2%)	25 (7,4%)	4 (7,4%)
Psoriasisarthritits	148 (8,6%)	33 (9,8%)	2 (3,7%)
Enthesitis-assoziierte Arthritis	359 (20,8%)	33 (9,8%)	2 (3,7%)
andere Arthritis	63 (3,7%)	10 (3,0%)	4 (7,4%)
ANA positiv, n (%)	723 (43,9%)	134 (39,8%)	19 (35,2%)
HLA-B27 positiv, n (%)	472 (30,3%)	103 (30,6%)	14 (25,9%)
Krankheitsaktivität, cJADAS-10, MW (SD)	15,1 (6,8)	8,4 (7,0)	7,8 (6,8)
Anzahl aktiver Gelenke, MW (SD)	7,2 (8,7)	3,7 (7,6)	2,8 (3,8)
CRP, mg/dl, MW (SD)	1,5 (36,1)	12,5 (27,1)	10,5 (17,3)
Kombinationstherapie mit MTX, n (%)	1197 (69,4%)	133 (39,4%)	15 (27,6%)
Krankheitsaktivität, Patientenurteil, NRS, MW (SD)	4,7 (2,8)	3,0 (2,7)	2,5 (2,6)
Funktionsstatus, CHAQ, MW (SD)	0,7 (0,6)	0,4 (0,6)	0,3 (0,4)

## Therapieadhärenz

ETA wurde bei 710 (41,2%) Patienten wegen Ineffektivität abgebrochen (first-line), ähnliche Raten konnten für den zweiten und dritten Zyklus beobachtet werden. 332 Patienten (19,3%) erreichten eine inaktive Erkrankung und konnten die Therapie beenden.

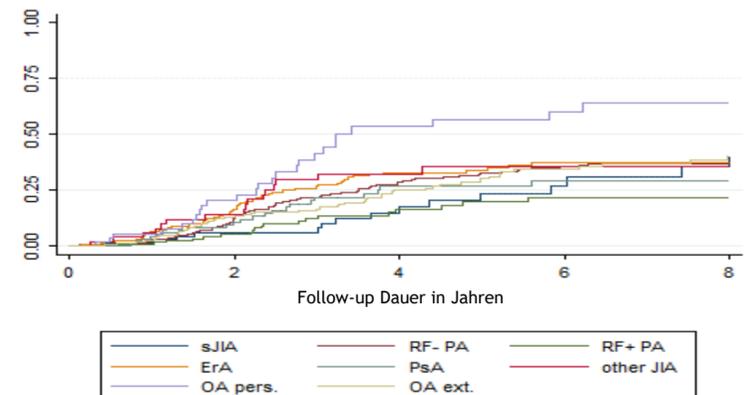


Abbildung1: Kumulative Wahrscheinlichkeit für die Beendigung der ETA Therapie nach Erreichen einer inaktiven Erkrankung im 1. Therapiezyklus

Im weiteren Beobachtungszeitraum (im Mittel 3,9 Jahre) benötigten 129 (38,9%) dieser Patienten keine weitere Behandlung mit einem bDMARD, hingegen wurde für 169 (50,9%) Patienten eine Wiederbehandlung mit ETA notwendig. Die Wahrscheinlichkeit für das Absetzen von ETA auf Grund einer inaktiven Erkrankung war signifikant mit einem jüngeren Alter bei Therapiebeginn (Hazard Ratio (HR) 1,1), dem Vorliegen einer persistierenden Oligoarthritis (HR 1,9), einer kürzeren Dauer zwischen JIA Beginn und ETA Therapiebeginn (HR 1,1) sowie einem guten Ansprechen auf die Therapie innerhalb der ersten sechs Behandlungsmonate (HR 1,1) assoziiert. Zum Zeitpunkt des Absetzens von ETA wurden 209 (von 332) mit einer ETA Monotherapie behandelt. Bei drei von vier dieser Patienten (161, 77%) kam es im Mittel nach 12,1 Monaten zum Wiederauftreten einer aktiven Erkrankung. Es konnten keine Korrelate für das Risiko des Wiederauftretens einer aktiven Erkrankung identifiziert werden.

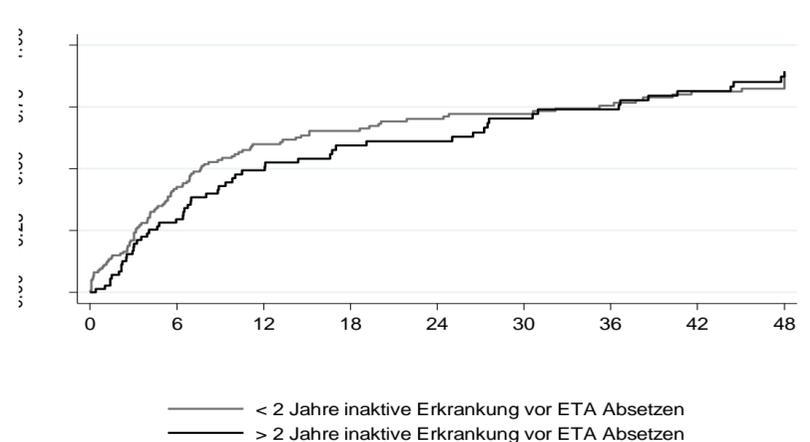


Abbildung1: Kumulative Wahrscheinlichkeit für das Wiederauftreten einer aktiven Erkrankung oder Beginn einer Therapie nach Absetzen von ETA auf Grund des Erreichens einer inaktiven Erkrankung

## Schlussfolgerung

Unsere Analyse zeigt die gute Wirksamkeit von ETA bei der Behandlung der JIA. Die Daten bestätigen außerdem den Zusammenhang zwischen einer frühen Behandlung der JIA mit einem bDMARD und der damit einhergehend höheren Rate des Erreichens einer Remission.

### Funding

BiKeR wird durch ein unconditional grant der Firmen Pfizer Inc.; AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Chugai Pharma Marketing Ltd. und ROCHE Pharma AG; Novartis Pharma GmbH und MSD Sharp & Dohme GmbH gefördert, JuMBO durch ein unconditional grant der Firmen Pfizer Inc.; AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, ROCHE Pharma AG und Bristol-Myers Squibb.