

Rheumatologie GKJR – JIA

KV 038

Beeinflusst die Kombination mit Methotrexat das Drug Survival von Biologika bei der polyartikulären JIA

Gerd Horneff¹; Daniel Windschall²; Kirsten Minden³; Anton Hospach⁴; Frank Dressler⁵; Frank Weller-Heinmann⁶; Boris Hügler⁷; Ivan Földvari⁸; Ariane Klein⁹

¹Asklepios Klinik Sankt Augustin GmbH, Zentrum für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Direktor, Sankt Augustin, Germany; ²St. Josef Stift Sendenhorst, Kinderrheumatologie, Sendenhorst, Germany; ³Charité Universitätsmedizin Berlin, Epidemiologie, Berlin, Germany; ⁴Olga Hospital, Kinderheilkunde, Stuttgart, Germany; ⁵MHH, Kinderklinik, Hannover, Germany; ⁶Prof Hess Kinderklinik Bremen, Kinderheilkunde, Bremen, Germany; ⁷Deutsches Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie (DZKJR), Kinderrheumatologie, Garmisch-Partenkirchen, Germany; ⁸Hamburger Zentrum für Kinder- und Jugendrheumatologie, Praxis, Hamburg, Germany; ⁹Asklepios Klinik Sankt Augustin GmbH, Kinderheilkunde, Sankt Augustin, Germany

Hintergrund:

Bei der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (pJIA) werden Biologika häufig mit Methotrexat (MTX) kombiniert. Bei erwachsenen Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigte hierdurch eine erhöhte Wirksamkeit. MTX kann zudem protektive auf die Bildung von Anti-Drug-Antikörpern wirken und so Wirksamkeit verlängern.

Ziele: Vergleich des Effekts einer Kombinationsbehandlung mit MTX auf das Absetzen aufgrund von Unwirksamkeit und auf das Drug Survival von für first line zugelassene Biologika.

Methoden:

Es wurden Patienten aus dem BIKER-Register ausgewählt, die ihren ersten Behandlungskurs mit Adalimumab, Etanercept, Golimumab oder Tocilizumab hatten. Die Raten der unwirksamen Abbrüche wurden mittels chi²-Test, Wald-Test und Kaplan-Meier-Analyse von Patienten analysiert. Fälle wurden zensiert, wenn MTX vor dem Biologikum abgesetzt wurde.

Ergebnisse:

Es wurden 2173 pJIA-Patienten identifiziert, die zum ersten Mal ein Biologikum erhielten. Etanercept (ETA) wurde am häufigsten eingesetzt (77%), gefolgt von Adalimumab (ADA, 16%). ETA/ADA/GOL/TOC wurde als Monotherapie in 500(30%)/89(26%)/5(13,5%)/46(47%) und in Kombination mit MTX in 1179 (70%)/259(74%)/32(86,5%)/51(53%) Fällen gegeben. Mehr Patienten mit Rheumafaktor-negativer (54 vs 50%; p=0,04) und Rheumafaktor-positiver pJIA (13 vs 10%, p=0,04) erhielten die Kombination mit MTX. In der Monotherapie-Kohorte war eine extended Oligoarthritis häufiger (40 vs 32%, p < 0,001). Patienten mit MTX hatten eine kürzere Krankheitsdauer (4 vs. 5,5 Jahre, p < 0,001) und erhielten häufiger begleitend Steroide (34 vs. 24%), p < 0,001). Es gab keinen statistischen Unterschied hinsichtlich der Krankheitsaktivitätsparameter. Ein Abbruch aufgrund von Unwirksamkeit wurde für ETA/ADA/GOL/TOC bei 20%/18%/14%/28% der Patienten bzw. bei 3,7/4,9/6/10,5 Patienten/100 Behandlungsjahre berichtet. Ein solcher Abbruch war unter ETA im Vergleich zu ADA (p=0,046) und TOC (p < 0,001) und unter ADA im Vergleich zu TOC (p < 0,001) weniger häufig.

Patienten unter ETA und ADA hatten bei Kombination mit Methotrexat eine geringfügig, aber nicht statistisch signifikant niedrigere Abbruchrate wegen Unwirksamkeit. Die Kombination mit MTX führte bei GOL und TOC zu signifikant niedrigeren Abbruchraten aufgrund von Unwirksamkeit (p < 0,05).





Schlussfolgerung:

Patienten mit pJIA wurden meist mit einer Kombination aus dem Biologikum und MTX behandelt und nicht mit einer Biologikum-Monotherapie. Die Behandlung wurde wegen mangelnder Wirksamkeit in 14% bis 28% abgebrochen. Es konnte kein statistisch signifikanter Effekt der Kombinationsbehandlung mit MTX gegenüber der Monotherapie in Bezug auf die Rate der Behandlungsabbrüche bei den mit ETA oder ADA behandelten Patienten festgestellt werden. Allerdings verlängerte die Kombinationsbehandlung mit MTX das Überleben von GOL und TOC bei Patienten mit polyartikulärer JIA signifikant.