

Pädiatrisches Morbus Crohn: Adalimumab mit niedrig-dosiertem Methotrexat kombinieren

Datum: 11.09.2023

Original Titel:

Comparative Effectiveness of Anti-TNF in Combination With Low-Dose Methotrexate vs Anti-TNF Monotherapy in Pediatric Crohn's Disease: A Pragmatic Randomized Trial

Kurz & fundiert

- Therapieversagen von anti-TNF bei Kindern mit Morbus Crohn
- Kann Kombi-Therapie und Methotrexat helfen?
- Randomisiert kontrollierte Studie (USA)
- anti-TNF-Therapien: Infliximab oder Adalimumab
- 297 Teilnehmer mit Methotrexat + anti-TNF (n = 156) oder Placebo + anti-TNF (n = 141)
- Weniger Therapieversagen mit Kombi-Therapie bei Adalimumab, kein Unterschied mit Infliximab

MedWiss - Bei Kindern mit Morbus Crohn kann eine Kombinationstherapie mit Adalimumab und Methotrexat das Therapieversagen reduzieren. Die Kombi-Therapie war in einer aktuellen US-amerikanischen Studie verträglich.

Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (anti-TNF), darunter Infliximab und Adalimumab, sind eine wichtige Säule der Morbus-Crohn(MC)-Therapie bei Kindern. Allerdings sind mangelndes Ansprechen und Verlust des Ansprechens häufig. Eine Kombinationstherapie mit Methotrexat soll das Ansprechen verbessern. US-amerikanische Wissenschaftler haben nun eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie durchgeführt, um anti-TNF mit oralem Methotrexat mit einer anti-TNF-Monotherapie zu vergleichen.

Anti-TNF unzureichend: Vergleich von Kombi-Therapie mit Methotrexat oder Placebo

Pädiatrische MC-Patienten, die mit Infliximab oder Adalimumab behandelt wurden, wurden im Verhältnis 1:1 auf zusätzlich Methotrexat oder Placebo randomisiert und über 12 - 36 Monate nachbeobachtet. Das primäre Ergebnis war ein zusammengesetzter Indikator für Therapieversagen. Zu den sekundären Endpunkten gehörten Antikörper gegen das Biologikum und von den Patienten berichtete Werte für Schmerzen und Fatigue. Zudem wurden unerwünschte Ereignisse und schwerwiegende AEs erfasst.

Längere Zeit bis zum Therapieversagen in Adalimumab-Gruppe

Von 297 Teilnehmern im Durchschnittsalter von 13,9 Jahren (35 % weiblich) wurden 156 der Methotrexat-Gruppe (Infliximab: n = 110; Adalimumab: n = 46) und 141 der Placebo-Gruppe (Infliximab: n = 102; Adalimumab: n = 39) zugewiesen. Die Zeit bis zum Therapieversagen in der Gesamtpopulation unterschied sich nicht nach Studienarm (Hazard Ratio, HR: 0,69; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,45 - 1,05). Jedoch zeigten sich Unterschiede je nach eingesetztem Biologikum. Bei den Patienten, die mit der Behandlung mit Infliximab begannen, gab es keine Unterschiede zwischen der Kombinations- und der Monotherapie (HR: 0,93; 95 % KI: 0,55 - 1,56). In der Adalimumab-Gruppe war die Kombinationstherapie mit einer längeren Zeit bis zum Therapieversagen assoziiert (HR: 0,40; 95 % KI: 0,19 - 0,81).

Ein Trend zu einer geringeren Entwicklung von Antikörpern gegen das Medikament in der Kombinationstherapie war statistisch nicht signifikant (Infliximab: Odds Ratio, OR: 0,72; 95 % KI: 0,49 - 1,07; Adalimumab: OR: 0,71; 95 % KI: 0,24 - 2,07). Es wurden keine Unterschiede im Hinblick auf Schmerzen und Fatigue festgestellt. Die Kombinationstherapie führte zu mehr unerwünschten Ereignissen als die Biologika-Monotherapien, aber zu weniger schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Weniger Therapieversagen mit Kombi-Therapie

Bei pädiatrischen Patienten mit Morbus Crohn, die mit einer Methotrexat-Kombinationstherapie behandelt wurden, konnte demnach die Zahl der Therapieversager halbiert werden. Dieser Zusammenhang konnte jedoch nur für Adalimumab, nicht aber für Infliximab, gezeigt werden. Die Kombinationstherapie war der Studie zufolge verträglich.

Referenzen:

Kappelman MD, Wohl DA, Herfarth HH, Firestone AM, Adler J, Ammourey RF, Aronow JE, Bass DM, Bass JA, Benkov K, Tobi CB, Boccieri ME, Boyle BM, Brinkman WB, Cabera JM, Chun K, Colletti RB, Dodds CM, Dorsey JM, Ebach DR, Entrena E, Forrest CB, Galanko JA, Grunow JE, Gulati AS, Ivanova A, Jester TW, Kaplan JL, Kugathasan S, Kusek ME, Leibowitz IH, Linville TM, Lipstein EA, Margolis PA, Minar P, Molle-Rios Z, Moses J, Olano KK, Osaba L, Palomo PJ, Pappa H, Park KT, Pashankar DS, Pitch L, Robinson M, Samson CM, Sandberg KC, Schuchard JR, Seid M, Shelly KA, Steiner SJ, Strople JA, Sullivan JS, Tung J, Wali P, Zikry M, Weinberger M, Saeed SA, Bousvaros A. Comparative Effectiveness of Anti-TNF in Combination With Low-Dose Methotrexate vs Anti-TNF Monotherapy in Pediatric Crohn's Disease: A Pragmatic Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2023 Jul;165(1):149-161.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2023.03.224. Epub 2023 Mar 31. PMID: 37004887.