

Wirksamkeit der RA-Therapie: Switch von intravenösem zu subkutanem Infliximab

Datum: 18.09.2023

Original Titel:

Efficacy of subcutaneous vs intravenous infliximab in rheumatoid arthritis: a post-hoc analysis of a randomized phase III trial

Kurz & fundiert

- Infliximab bei rheumatoider Arthritis (RA): Intravenös versus subkutan in Phase-3-Studie
- Post-hoc-Analyse: Wirksamkeitsunterschiede?
- Subkutan: n = 165; intravenös: n = 174
- Subkutane zweiwöchentliche Infliximab-Behandlung effektiver als i.v. alle 2 Monate

MedWiss - Die vorliegende Post-hoc-Analyse einer Phase-3-Studie analysierte Wirksamkeits-Unterschiede zwischen subkutaner und intravenöser Infliximab-Therapie bei rheumatoider Arthritis (RA) nach 30 und 54 Wochen über 339 Patienten. Demnach zeigte die subkutane Behandlung mit Infliximab eine verbesserte Wirksamkeit in Woche 30 verglichen zur intravenösen Behandlung. Der Switch zur subkutanen Therapie in den Wochen 30 - 54 reduzierte die Unterschiede.

Zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) werden krankheitsmodifizierende antirheumatische Wirkstoffe eingesetzt. Häufig erfordert dies eine langfristige Therapie mit konventionellen, synthetisch hergestellten Medikamenten wie Methotrexat (MTX) oder, wenn MTX nicht ausreichend wirkt, eine zielgerichtete Behandlung, die bestimmte Entzündungsfaktoren reduziert. Dazu können unter anderem biologisch gewonnene Medikamente (Biologika) eingesetzt werden, die typischerweise intravenös verabreicht werden. Für Patienten kann dies jedoch eine große zeitliche Belastung darstellen. Eine Phase-3-Studie verglich die Wirksamkeit einer subkutanen Behandlung mit dem biologischen Wirkstoff Infliximab (ein Biosimilar) zur intravenösen Behandlung mit Infliximab (Original). In der vorliegenden Post-hoc-Analyse wurden nun numerische Unterschiede in der Wirksamkeit nach 30 und 54 Wochen der Therapie analysiert.

Infliximab bei rheumatoider Arthritis: Intravenös versus subkutan in Phase-3-Studie

Patienten mit aktiver RA und ungenügendem Ansprechen auf MTX erhielten Infliximab i.v. (3 mg/kg) in Woche 0 und 2 (Induktion) und wurden randomisiert (1:1) entweder der Erhaltungstherapie mit intravenöser (3 mg/kg alle 8 Wochen) oder subkutaner (120 mg alle 2 Wochen) Infliximab-Therapie zugewiesen. Patienten mit intravenösem Infliximab wechselten für die Behandlung in den Wochen 30 - 54 zur subkutanen Infliximab-Therapie. In der Post-hoc-Analyse wurde die Wirksamkeit der zwei Behandlungsgruppen (i.v. versus s.c.) vor dem Switch (W30) und nach dem Switch (W54)

betrachtet.

Post-hoc-Analyse über 339 Patienten

Von 343 randomisierten Patienten wurden 165 mit subkutanem Infliximab und 174 mit intravenösem Infliximab analysiert. In W30 wurden signifikante Verbesserungen mit subkutaner versus intravenöser Infliximab-Behandlung anhand mehrerer Maße (DAS28, klinischer Krankheitsaktivitätsindex CDAI, Simplified Disease Activity Index SDAI, ACR, gutes EULAR-Ansprechen) ermittelt. Auch der Anteil der Patienten, die niedrige Krankheitsaktivität (low disease activity, LDA) oder Remission erreichten, zeigte sich mit der subkutanen Therapie in Woche 30 signifikant höher (Analyse mit unterschiedlichen Verfahren).

- DAS28-CRP LDA/Remissionsrate in W30:
 - subkutan: 50,9 - 53,3 %
 - intravenös: 35,6 - 38,5 %; $p < 0,01$
- DAS28-ESR LDA/Remissionsrate in W30:
 - subkutan: 33,3 %
 - intravenös: 23,6 %; $p < 0,05$
- CDAI LDA/Remissionsrate in W30:
 - subkutan: 55,8 - 57,0 %
 - intravenös: 40,2 - 42,5 %; $p < 0,01$
- SDAI LDA/Remissionsrate in W30:
 - subkutan: 53,9 - 56,4 %
 - intravenös: 39,1 - 42,0 %; $p < 0,01$

Darüber hinaus konnte eine klinisch bedeutsame Differenz in der körperlichen Funktionalität (HAQ-Score) festgestellt werden. Nach dem Switch von intravenöser zu subkutaner Therapie in Woche 54 wurden geringere und seltener signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen erfasst, jedoch blieb ein numerischer Vorteil der vorherigen subkutanen Therapie bestehen.

Subkutane zweiwöchentliche Infliximab-Behandlung effektiver

Demnach zeigte die zweiwöchentliche, subkutane Behandlung mit Infliximab eine verbesserte Wirksamkeit in Woche 30 verglichen zur alle 2 Monate erfolgenden intravenösen Behandlung. Nach dem Switch von intravenös zu subkutan (Wochen 30 - 54) reduzierten sich die Wirksamkeits-Differenzen zwischen den Gruppen.

Referenzen:

Constantin A, Caporali R, Edwards CJ, Fonseca JE, Iannone F, Keystone E, Schulze-Koops H, Kwon T, Kim S, Yoon S, Kim DH, Park G, Yoo DH. Efficacy of subcutaneous vs intravenous infliximab in rheumatoid arthritis: a post-hoc analysis of a randomized phase III trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2023 Aug 1;62(8):2838-2844. doi: 10.1093/rheumatology/keac689. PMID: 36534825; PMCID: PMC10393429.