

21. März 2019

---

## Morbus Crohn: Beobachtungsstudie belegt Nicht-Unterlegenheit des Infliximab-Biosimilars

Bei Patienten mit aktivem Morbus Crohn (MC) ist die anti-TNF-Therapie mit dem Infliximab-Biosimilar CT-P13 (Remsima<sup>®</sup>) (1) im klinischen Alltag hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit Referenz-Infliximab und Adalimumab vergleichbar. Das zeigen die Ergebnisse der prospektiven Beobachtungsstudie PANTS, die Anfang März 2019 im Rahmen des 14. Kongresses der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) in Kopenhagen, Dänemark, vorgestellt (2) und parallel publiziert wurden (3). Die Daten bestätigen die Vergleichbarkeit der 3 anti-TNF-Antikörper in der praktischen Anwendung und unterstreichen die Bedeutung ausreichender Wirkstoffspiegel für den Therapieerfolg (3).

Die britische prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie untersuchte bei 1.610 MC-Patienten, die eine 12-monatige anti-TNF-Behandlung mit Infliximab (Original oder Biosimilar) oder Adalimumab erhalten hatten, die Häufigkeit des primären Therapieversagens nach 14 Wochen, den Verlust des Ansprechens im Laufe der Behandlung (nach Woche 54) sowie die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch führten. Wie Dr. Tariq Ahmad, Exeter, UK, berichtete, wurden 955 Patienten unter einer Therapie mit Infliximab (753 mit dem Original, 202 mit CT-P13) und 655 Patienten unter einer Behandlung mit Adalimumab in die Untersuchung eingeschlossen (2,3).

### Wirksamkeit

Die Wirksamkeit der Antikörper war hinsichtlich aller 3 untersuchten Parameter vergleichbar. Primäres Therapieversagen in Woche 14 wurde laut Ahmad bei 22,7% der Patienten unter dem Infliximab-Original, 18,9% unter CT-P13 und 26,8% unter Adalimumab dokumentiert. Ein ähnliches Bild ergab die Auswertung der Remissionsrate in Woche 54, die für alle 3 Behandlungen ähnlich war – mit einem Trend zugunsten von Infliximab: 37,6% für das Infliximab-Original, 39,7% für CT-P13 und 33,1% für Adalimumab (2,3).

### Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen war mit 9% für das Infliximab-Original, 8% für CT-P13 und 6,4% für Adalimumab ebenfalls vergleichbar (2,3). Eine zu niedrige Wirkstoffkonzentration in Woche 14 erwies sich laut Ahmad als der einzige unabhängige Parameter, der mit einem primären Nicht-Ansprechen auf die anti-TNF-Antikörper-Therapie assoziiert war – sowohl für Infliximab (Odds Ratio (OR) 0,35,  $p=0,00038$ ) als auch für Adalimumab (OR 0,13,  $p<0,0001$ ). Suboptimale Wirkstoffspiegel gingen ihrerseits mit einer erhöhten Immunogenität einher (2,3).

Die Immunogenität von Infliximab (62,1% Original, 64,5% CT-P13) war zwar insgesamt höher als die von Adalimumab (28,5%), doch konnte durch die gleichzeitige Gabe von Immunomodulatoren wie Thiopurin oder Methotrexat die Bildung von Anti-Drug-Antikörpern deutlich vermindert werden. Wurden anti-TNF-Antikörper und Immunomodulatoren gemeinsam verabreicht, wurde die Immunogenität in allen Behandlungsgruppen gleichermaßen reduziert, doch allein für Infliximab konnte durch die Kombinationsbehandlung die Remissionsrate in Woche 54 signifikant verbessert werden (OR 0,56,  $p<0,0001$ ) (2,3). Als optimalen Wirkstoffspiegel in Woche 14, der mit primärem Ansprechen und einer langanhaltenden Remission einherging, identifizierten die britischen Wissenschaftler 7 mg/l für Infliximab und 12 mg/l für Adalimumab. Patienten, die in Woche 14 nicht auf die Behandlung angesprochen hatten, profitierten nicht von einer Verlängerung der Behandlung über die Woche 14 hinaus (2,3).

## Biosimilar nicht unterlegen

Insgesamt bestätigen die finalen Daten der PANTS-Studie einmal mehr die vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit des Infliximab-Biosimilars CT-P13 gegenüber dem Original-Infliximab. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass sich die Antikörper Infliximab und Adalimumab in puncto Wirksamkeit und Sicherheit zwar nicht relevant unterscheiden; dennoch deutet auch die vorliegende Studie auf den bereits in anderen Untersuchungen festgestellten Trend einer besseren Remissionsrate unter Infliximab hin (2-4).

Quelle: Mundipharma

### Literatur:

- (1) Fachinformation Remsima<sup>®</sup>, Stand März 2018.
- (2) Ahmad T: Vortrag beim Celltrion-Symposium „Redesigning the future of IBD treatment with infliximab s.c.“; 14. Congress of the European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) 2019; 7. März 2019..
- (3) Kennedy NA et al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patient with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicenter, cohort stud. Online publiziert unter: *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019 Feb. 26. pii: S2468-1253(19)30012-3. doi: 10.1016/S2468-1253(19) 30012-3.
- (4) Gajendran et al. *Dis Mon* 2018; 64(2): 20-57.