Insufficient response rather than intolerance causes therapeutic changes during treatment of rheumatic diseases. Data from BioReg (Austrian registry for biologicals, biosimilars & tsDMARDs in rheumatology)

B. F. Leeb[1,7,8], G. Eichbauer-Sturm[2], P. Spellitz[3], B. Rintelen[4], F. Singer[5], M. Herold[6], and the BioReg-Investigators

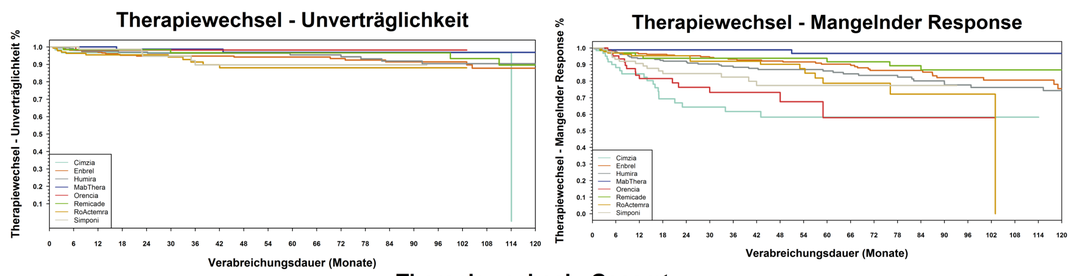
[1]BioReg, Austrian Registry for Biologicals- Biosimilars- and tsDMARds in Rheumatology, Vienna, Austria.[2]Office, Rheumatology & Nephrology, Linz,Austria.[3]Rheumazentrum Wien Oberlaa, out-patient department, Vienna, Austria.[4]LK Stockerau, Center for Rheumatology- Lower Austria, Stockerau, Austria.[5]BioReg, Austrian registy for biologicals- biosimilars & tsDMARDs, Vienna, Austria.[6]Medical University- Innsbruck, Autoimmune laboratory- 2nd Dpt. of Medicine, Innsbruck, Austria.[7] Medical University of Graz [8] Karl Landsteiner Private University for Health Sciences, Krems/Donau

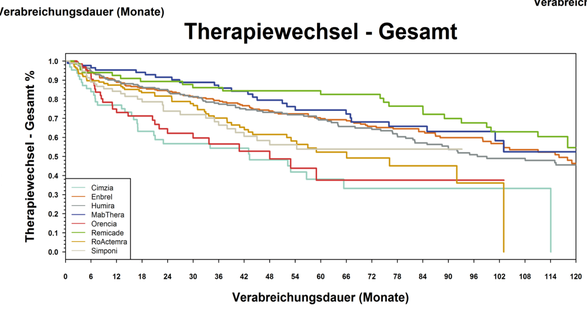
Background and Aims:
Up to September 2018 2.438 patients have been included into the registry, 1.296, pts with Rheumatoid Arthritis (RA), 558 with Spondylitis ankylosans (SpA), 492 with Psoriatic Arthritis (PsA), and 92 pts with other rheumatic diseases, Figure 1.
It was the aim of this analysis to ascertain drug survival on biologics during the first five years of treatment. Moreover, the reasons for therap

Methods:
To this end Kaplan-Maier statistics for all drugs have been applied,
as well as categorizing of adverse events according to the MedRA catalogue.
The percentage of side effects per 100 pat yrs. were calculated.
eutic changes should be revealed, and differences between RA and spondylarthropathies with respect to adverse events.

Results:
For RA patients the average five years retention rates were found between 45% (Certolizumab) and 85% (Infliximab). Intolerance appeared to be lesser the reason for a therapeutic change (between 2% (Rituximab) and 12% (Golimumab)), than insufficient response (42% (Certolizumab) und 4% (Rituximab)), see Fig. 2
For SpA drug retention laid between 56% (Certolizumab) and 86% (Infliximab), in PsA between 42% (Adalimumab) and 78% (Infliximab), see Figure 3, and 4
The overall adverse event rate for SpA and PsA patients was 19.42, and 21,87 per 100 pat yrs.(Table 1, and 2) For RA patients it was slightly higher with 26,37/100 pat yrs. (Table 3)
Infections occurred similarly frequent in all patients, while tumors appeared far more often in RA patients (Tables 1-3).

Rheumatoide Arthritis: Erster Therapiewechsel ab Baseline

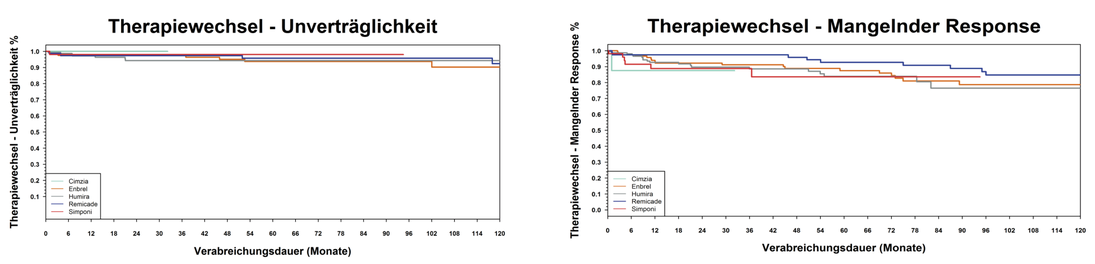


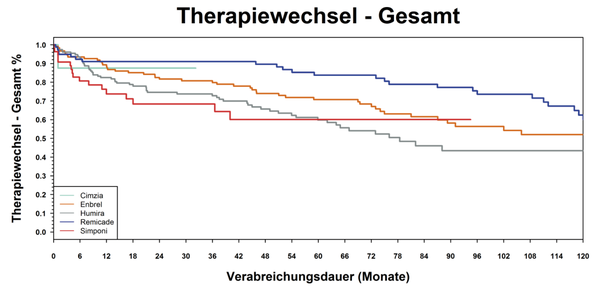


Detaillierte Betrachtung des KM-Plots auf 10 Jahre (120 Monate) limitiert

Figure 2

Spondylitis ankylosans: Erster Therapiewechsel ab Baseline

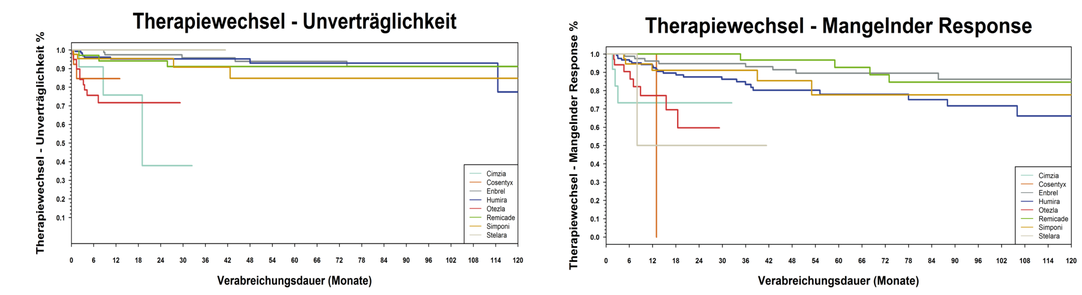


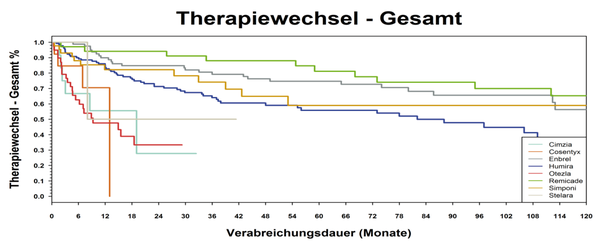


Detaillierte Betrachtung des KM-Plots auf 10 Jahre (120 Monate) limitiert

Figure 3

Arthritis psoriatica: Erster Therapiewechsel ab Baseline





Detaillierte Betrachtung des KM-Plots auf 10 Jahre (120 Monate) limitiert

Figure 4

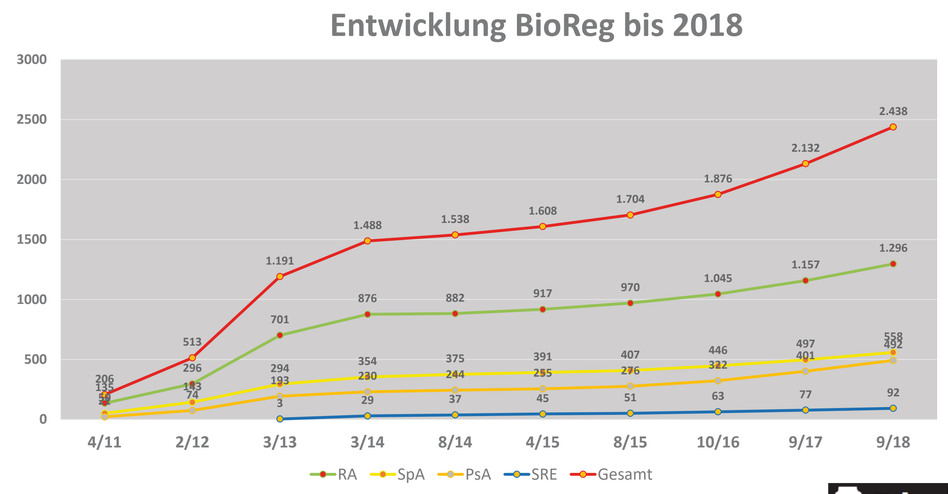


Figure 1

Conclusions:
Biologicals, biosimilars, and tsDMARDs are overall well tolerated.
Insufficient Response far more often gives the reason for a therapeutic change.
Infections are themost common side effects, and occur in all indications to the same extent.
Tumors arise rarely in spondylarthropathies.

SOC-Term	Anzahl gesamt	Anzahl "schwerwiegend"	Anzahl Intensität "stark"
Infektionen und parasitaere Erkrankungen	80	27	19
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	22	7	5
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	18	9	9
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	17	3	2
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	15	4	3
Untersuchungen	11	5	1
Chirurgische und medizinische Eingriffe	10	10	2
Augenerkrankungen	7	0	2
Erkrankungen des Nervensystems	7	1	2
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	7	5	5
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	5	1	1
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	5	3	2
Gefaesserkrankungen	4	1	2
Stoffwechsel- und Ernaehrungsstoerungen	4	2	1
Endokrine Erkrankungen	3	0	0
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	3	1	1
Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	3	1	1
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese	2	1	0
Herzerkrankungen	2	0	0
Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen	2	2	1
Psychiatrische Erkrankungen	2	0	0
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	1	1	0
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	1	1	0
Soziale Umstaende	1	0	0
Gesamt	232	85	59

AEs bei SpA Patienten kumuliert

Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	
Brustkrebs im situ	1
Dermatofibrosarcoma protuberans	1
Kolonadenom	1
Gesamt	3

1.686 Beobachtungen von SpA-PatientInnen (1.174,32 pat yrs.)
228 AEs davon 85 SAEs dokumentiert,

entspricht einer Rate von. 19,42/100 pat yrs.

SOC-Term	gesamt	SAEs	Anzahl Intensität "stark"
Infektionen und parasitaere Erkrankungen	79	20	12
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	16	2	1
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	12	3	3
Erkrankungen des Nervensystems	10	7	4
Chirurgische und medizinische Eingriffe	9	6	3
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	9	5	4
Augenerkrankungen	6	1	0
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	6	3	1
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	5	0	2
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	4	3	1
Untersuchungen	4	1	0
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	3	1	0
Gefaesserkrankungen	3	1	1
Herzerkrankungen	3	2	1
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	3	1	1
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdruese	2	0	1
Leber- und Gallenerkrankungen	2	2	1
Psychiatrische Erkrankungen	2	2	1
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	1	0	0
Erkrankungen des Immunsystems	1	0	0
Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	1	1	0
Kongenitale, familiaere und genetische Erkrankungen	1	0	0
Produktprobleme	1	1	0
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen	1	0	0
Gesamt	184	62	37

Table 1:

AEs bei PsA Patienten kumuliert

Gutartige, boesartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	
Lipom	1
Gesamt	

1.161 Beobachtungen von PsA- PatientInnen (770,46 pat. yrs.)
184 AEs, davon 62 SAEs dokumentiert,

entspricht einer Rate von. 21,87/100 pat yrs.

Table 2:

AEs bei RA

Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	gesamt
Basalzellkarzinom	4
Lungenkarzinom	3
Melanom	2
Kolonkarzinom	2
Blasenkrebs	1
Brustkrebs	1
diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	1
Karzinom des Dünndarmes	1
Lebermetastasen	1
myelodysplastisches Syndrom	1
peripheres T-Zell-Lymphom nicht spezifiziert	1
Prostatakarzinom	1
Schilddrüsenkrebs Rezidiv	1
Uterusleiomyom	2
Fibrom der Brust	1
Gesamt	23

Insgesamt 5.020 Beobachtungen von RA PatientInnen (2.915,87 pat yrs.):
769 AEs, davon 284 SAEs dokumentiert,
das entspricht einer Rate von 26,37/100 pat yrs.

Table 3:

SOC-Term	gesamt	SAEs
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	266	81
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	61	20
Chirurgische und medizinische Eingriffe	61	35
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	45	16
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	37	5
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	36	16
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	34	10
Herzerkrankungen	32	20
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	29	9
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	26	14
Untersuchungen	26	7
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	23	14
Erkrankungen des Nervensystems	22	11
Gefässerkrankungen	17	8
Leber- und Gallenerkrankungen	11	6
Augenerkrankungen	10	5
Übrige AEs (≤10 Nennungen)	33	12
Gesamt	769	284