

Z Rheumatol 2022 · 81:100–109
<https://doi.org/10.1007/s00393-021-01139-4>
Angenommen: 1. November 2021
Online publiziert: 23. Dezember 2021
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Redaktion

Katinka Albrecht, Berlin
Klaus Krüger, München



Neues aus dem RABBIT-Register

Yvette Meißner · Anja Strangfeld

Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Berlin, Deutschland

In diesem Beitrag

- **Therapiesicherheit**
Herpes-zoster-Infektionen · Psoriasis ·
Fazialisparese
- **Therapiewirksamkeit**
- **Patient:innen im Fokus**
- **Neue Arzneimittelzulassungen: Biosimi-
lars und Januskinaseinhibitoren**
- **RABBIT-Risikoscore für schwerwiegende
Infektionen**
- **Ausblick**

Zusammenfassung

Seit 2001 rekrutieren Rheumatolog:innen deutschlandweit Patient:innen mit rheumatoider Arthritis in das Biologikaregister RABBIT, um die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit moderner antirheumatischer Therapien zu untersuchen. In den vergangenen 20 Jahren wurden mehr als 20.000 Patient:innen in die prospektive Kohortenstudie eingeschlossen. In diesem Beitrag fassen wir aktuelle Forschungsergebnisse der Jahre 2020 und 2021 zusammen; dabei stehen Sicherheitsaspekte, Einflussfaktoren auf die Therapiewirksamkeit und patientenberichtete Outcomes im Fokus. Mit Herpes zoster, Fazialisparese und Psoriasis wurden verschiedene unerwünschte Ereignisse untersucht, die entweder als Sicherheitssignal aus klinischen Studien oder durch die EudraVigilance-Datenbank gemeldet wurden oder als paradoxe Reaktion unter medikamentöser Behandlung aufgetreten sind. Für diese Ereignisse wurde der Einfluss der biologischen DMARD („disease-modifying antirheumatic drug“)-Therapie analysiert. In der Publikation zu Herpes zoster berücksichtigten wir auch die medikamentöse Behandlung mit Januskinaseinhibitoren. Starkes Übergewicht kann den Erfolg einer Therapie beeinflussen. Hier gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede, und auch das Wirkprinzip einer Therapie entscheidet, ob eine Adipositas das Therapieansprechen reduziert. Die Mehrheit der in RABBIT beobachteten Patient:innen ist nach 1 Jahr Behandlung mit der erhaltenen Therapie zufrieden. Wir konnten zeigen, welche Faktoren die Zufriedenheit mit der Wirksamkeit und der Sicherheit der Behandlung begünstigen oder aber negativ beeinflussen. Diese Übersichtsarbeit zeigt, dass Langzeitbeobachtungsstudien wie das RABBIT-Register auch nach 2 Dekaden der Datenerhebung zum Verständnis von Therapierisiken beiträgt sowie Faktoren identifiziert, die die Wirkung der Therapien beeinflussen können.

Schlüsselwörter

Pharmakoepidemiologie · Pharmakovigilanz · Beobachtungsstudie · Kohortenstudie · Arzneimitteltherapiesicherheit



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Seit nunmehr 2 Jahrzehnten stehen für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) Therapien zur Verfügung, die durch neue und gezieltere Wirkprinzipien über die konventionelle Basistherapie („conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug“ [csDMARD]) und insbesondere das Methotrexat als „Ankermedikament“ hinausgehen. Mit der Marktzulassung der ersten Tumornekrosefaktoringhibitoren (TNFi), die Originalpräparate

der Wirkstoffe Etanercept und Infliximab, wurde im Mai 2001 das deutsche Biologikaregister RABBIT (Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie) ins Leben gerufen, um die Langzeitsicherheit und -wirksamkeit der Zytokininhibitoren zu untersuchen. Durch die gezielte Hemmung wichtiger Zytokine der Immunabwehr und -regulation wurden höhere Raten an unerwünschten Ereignissen, v. a. Infektionen, malignen Erkrankungen und

Hier steht eine Anzeige.



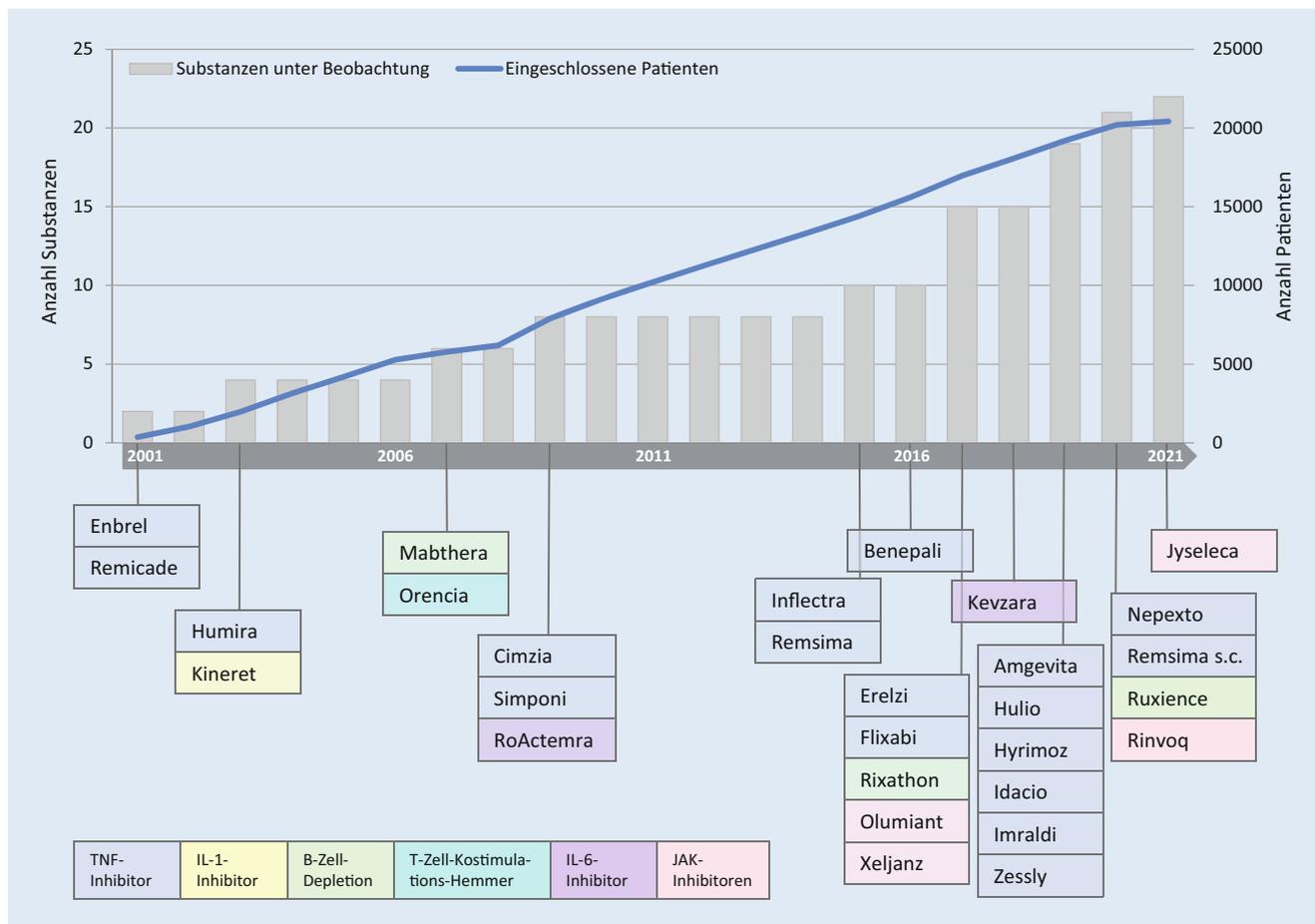


Abb. 1 ▲ Einschlusstherapien und Entwicklung der Einschlusszahlen in RABBIT seit 2001. *IL* Interleukin, *JAK* Januskinase, *TNF* Tumornekrosefaktor. (Mit freundl. Genehmigung © DFRZ, alle Rechte vorbehalten)

Autoimmunreaktionen befürchtet, die es zu überwachen galt [1].

Zu einigen dieser Forschungsfragen der Therapiesicherheit, aber auch zu anderen Aspekten der (Langzeit-)Therapie mit Biologika, gibt es inzwischen evidenzbasierte Antworten. Dennoch bleiben in der Rheumatologie viele offene Fragen, die insbesondere durch Beobachtungsdaten geklärt werden können. Sie reichen von (sehr) selten auftretenden Ereignissen und Sicherheitssignalen, für die es einer ausreichend großen Anzahl an dokumentierten Patient:innen mit hinreichend langer Beobachtungsdauer bedarf, über Behandlungsabfolgen und Therapiekombinationen ohne Zulassungsempfehlung bis hin zu Einflussfaktoren auf die Medikamentenwirksamkeit und auf patientenberichtete Parameter. Nicht zu vergessen sind natürlich die neuen Therapien zur Behandlung der RA, v. a. die Januskinaseinhibitoren (JAKi), die sich seit ihrer Marktzulassung

zwar sehr schnell in der rheumatologischen Routineversorgung etabliert haben, für die es aber bislang nur wenige Daten außerhalb klinischer Studien gibt.

Zwanzig Jahre nach dem Einschluss des ersten Teilnehmers in das RABBIT-Register werden weiterhin erwachsene Patient:innen mit RA rekrutiert, um ihre rheumatologisch-klinische Versorgung im Alltag für mindestens 5 und bis zu 10 Jahre zu beobachten. Inzwischen wurden mehr als 20.000 Patient:innen von rund 350 rheumatologischen Einrichtungen in RABBIT eingeschlossen (■ Abb. 1). Im Folgenden besprechen wir aktuelle Forschungsergebnisse, die in den Jahren 2020/21 aus dem RABBIT-Register publiziert wurden. Sie umfassen verschiedene Sicherheitsaspekte, den Einfluss des Gewichts auf die Wirksamkeit von Therapien sowie die Zufriedenheit von Patient:innen.

Therapiesicherheit

Herpes-zoster-Infektionen

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung haben Patient:innen mit RA ein höheres Risiko für das Auftreten eines Herpes zoster (HZ) [2]. In einer unserer frühen RABBIT-Publikationen zeigten wir, dass auch bestimmte Therapien das Auftreten eines HZ begünstigen können. Wir fanden höhere Inzidenzen unter der Behandlung mit monoklonalen und löslichen TNFi im Vergleich zu Kontrollpatient:innen unter konventionellen Antirheumatika mit Inzidenzraten (IR) von 11,1 (monoklonale TNFi), 8,9 (lösliche TNFi) und 5,6 (csDMARD) Ereignissen pro 1000 Patientenjahre (PJ) [3]. Aus klinischen Studien ist ein höheres HZ-Risiko unter JAKi berichtet worden [4], das wir nun mit ersten deutschen Beobachtungsdaten aus RABBIT bestätigen konnten [5]. Diese Auswertung umfasste

	Herpes zoster	Inzidente Psoriasis	Verschlechterung einer Psoriasis
Soziodemografische Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> Alter pro 10 Jahre: 1,3 (1,1; 1,4) Keine signifikante Assoziation mit weiblichem Geschlecht gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Weibliches Geschlecht: 1,7 (1,002; 2,9) Rauchen, aktuell: 2,1 (1,3; 3,4) Keine signifikante Assoziation mit Alter gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Keine signifikante Assoziation mit weiblichem Geschlecht und Alter gezeigt
Krankheitsfaktoren	<ul style="list-style-type: none"> Keine Krankheitsfaktoren als Kovariablen berücksichtigt 	<ul style="list-style-type: none"> Keine signifikante Assoziation mit positivem Rheumafaktor und früheren Hautinfektionen gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Keine signifikante Assoziation mit positivem Rheumafaktor und früheren Hautinfektionen gezeigt
DMARD-Therapie	<ul style="list-style-type: none"> Im Vergleich zu csDMARDs: Monoklonale TNFi: 1,6 (1,2; 2,3) Rituximab: 1,6 (1,03; 2,4) JAKi: 3,7 (2,4; 5,6) Keine signifikante Assoziation mit löslichen TNFi, Abatacept und IL-6i gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Im Vergleich zu csDMARDs: TNFi: 3,9 (2,3; 6,5) Keine signifikante Assoziation mit Abatacept, Rituximab und Tocilizumab gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Im Vergleich zu csDMARDs: Abatacept: 6,6 (2,3; 18,9) Rituximab: 4,9 (1,5; 15,4) Keine signifikante Assoziation mit TNFi und Tocilizumab gezeigt
Komedikation	<ul style="list-style-type: none"> Im Vergleich zu GC von 0 mg/d: GC 5-10 mg/d: 1,5 (1,2; 1,9) GC >10 mg/d: 4,4 (2,5; 7,8) 	<ul style="list-style-type: none"> bDMARD + Methotrexat: 0,5 (0,3; 0,7) Keine signifikante Assoziation mit GC gezeigt 	<ul style="list-style-type: none"> Keine signifikante Assoziation mit Methotrexat als Komedikation und GC gezeigt

Abb. 2 ◀ Einflussfaktoren auf das Risiko für Herpes zoster und Psoriasis. Präsentiert werden signifikante Ergebnisse der multiplen Regressionsmodelle als Hazard Rate (95 %-Konfidenzintervall). Weitere Kovariablen ohne signifikanten Zusammenhang werden lediglich genannt. DMARD „disease-modifying antirheumatic drug“, csDMARDs „conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs“, GC Glukokortikoide, IL-6i Interleukin-6-Inhibitor, JAKi Januskinaseinhibitoren, mg/Tag Dosierung in Milligramm pro Tag, TNFi Tumornekrosefaktorinhibitor, bDMARD „biologic disease-modifying antirheumatic drug“

alle derzeit verfügbaren Therapieprinzipien und zeigte unter der Therapie mit JAKi eine signifikant erhöhte IR von 21,6 Ereignissen pro 1000 PJ im Vergleich zu 6,9/1000 PJ unter csDMARD-Therapie. Die Raten unter Biologikatherapien („biologic disease-modifying antirheumatic drug“ [bDMARD]) lagen zwischen 8,5 und 9,8 Ereignissen pro 1000 PJ. Im für weitere Einflussfaktoren adjustierten statistischen Modell wurde ein 3,7-fach höheres HZ-Risiko für Patient:innen unter JAKi gezeigt (▣ Abb. 2). In geringerem Umfang erhöhten auch monoklonale TNFi und Rituximab das HZ-Risiko. Zusätzlich stieg mit jeder Altersdekade das Risiko einer Reaktivierung um 25%. Auch die Gabe von Glukokortikoiden war mit einem signifikanten Risiko für HZ assoziiert, das sich bei einer Dosierung von mehr als 10 mg/Tag sogar um das 4,4-Fache erhöhte. Unsere Ergebnisse stützen die Empfehlung der EULAR (European League Against Rheumatism), Risikopatient:innen mit entzündlich rheumatischen Autoimmunerkrankungen gegen Varizella zoster zu immunisieren [6].

Psoriasis

Das Auftreten einer Psoriasis als Nebenwirkung der TNFi-Therapie gilt als paradoxe Reaktion und wurde für Patient:innen

mit RA erstmals 2005 beschrieben [7]. Ob die Antikörperbehandlung eine Psoriasis induziert oder aber eine bestehende Psoriasis bei RA-Patient:innen verschlechtert, haben wir mithilfe der RABBIT-Daten untersucht [8]. Von 14.525 Patient:innen ohne entsprechende Vorerkrankung zu Studieneinschluss entwickelten 117 eine Psoriasis im Beobachtungsverlauf. Mit 3,0 Ereignissen pro 1000 PJ zeigte sich die IR unter TNFi signifikant erhöht im Vergleich zu csDMARDs (IR 0,7). Die Raten unter Abatacept (IR 2,2), Rituximab (IR 1,7) und Tocilizumab (IR 0,5) unterschieden sich dagegen nicht signifikant von den bionativen Kontrollpatient:innen. Das adjustierte Regressionsmodell bestätigte das erhöhte Psoriasisrisiko unter einer TNFi-Therapie (▣ Abb. 2), zeigte aber darüber hinaus auch eine Verdopplung des Risikos bei Rauchern. Wurden TNFi in Kombination mit MTX verabreicht, verringerte sich das Risiko im Vergleich zur TNFi-Monotherapie (HR [Hazard Ratio] 2,8 vs. 6,6).

Von insgesamt 375 Patient:innen war eine Psoriasisbegleiterkrankung zu Studieneinschluss bekannt. Für 37 dieser Patient:innen wurde eine Verschlechterung oder Reaktivierung der Hauterkrankung gemeldet. Damit traten diese sehr viel häufiger als die inzidenten Ereignisse auf. Im Vergleich zu einer Rate von 5,3 Ereignissen pro 1000 PJ unter csDMARD waren

die Raten für eine Verschlechterung der Psoriasis unter Rituximab mit 54,4/1000 PJ und Abatacept mit 66,1/1000 PJ wesentlich höher. Die numerisch höheren Raten unter Tocilizumab (IR 15,7) und TNFi (IR 28,0) unterschieden sich nicht signifikant von der unter csDMARDs. Das auch andere Faktoren berücksichtigende statistische Modell zeigte ein unter Abatacept und Rituximab signifikant erhöhtes Risiko einer Psoriasisverschlechterung (▣ Abb. 2). Andere Einflussfaktoren wurden nicht identifiziert.

Fazialisparese

Hinweise in der EudraVigilance-Datenbank über ein gehäuftes Auftreten von Fazialisparesen unter dem Interleukin-6-Inhibitor (IL-6i) Tocilizumab hatten den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) (PRAC) im Oktober 2018 veranlasst, ein Signalverfahren einzuleiten [9]. Wir sind diesem Signal in RABBIT nachgegangen und haben die Häufigkeit dieses sehr seltenen Ereignisses bei Patient:innen mit RA untersucht. Die Ergebnisse unserer Analysen können dieses Signal nicht bestätigen [10]. Zwischen 2007 und 2020 traten bei 14.185 Patient:innen insgesamt 19 Fazialisparesen auf. Die Inzidenzrate (IR) unter Tocilizumab war mit

	csDMARD	TNFi	Abatacept	Rituximab	Tocilizumab
Frauen	-0,15 (-0,26; -0,04)	-0,22 (-0,31; -0,12)	-0,23 (-0,52; 0,06)	-0,13 (-0,42; 0,15)	-0,22 (-0,42; -0,03)
Männer	0,15 (-0,34; 0,04)	0,001 (-0,16; 0,16)	0,22 (-0,23; 0,68)	0,18 (-0,26; 0,63)	-0,41 (-0,74; -0,07)

Abb. 3 ▲ Differenz der Verbesserung des DAS28-BSG (Disease Activity Score, basierend auf 28 Gelenken und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) innerhalb von 6 Monaten von Patienten mit Adipositas im Vergleich zu Patienten ohne Adipositas. Die Patient:innen wurden für die Analyse nach Geschlecht und Therapie stratifiziert. Für jedes Stratum wurde der mittlere Effekt von Adipositas (95 %-Konfidenzintervall) auf die Verbesserung des DAS28-BSG ermittelt. Zum Beispiel zeigte sich für Patientinnen unter csDMARD („conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug“) ein negativer Einfluss der Adipositas, der DAS28 verbesserte sich in einem Zeitraum von 6 Monaten im Mittel um -0,15 Einheiten weniger als bei Patienten ohne Adipositas. *TNFi* Tumornekrosefaktorinhibitor

0,5 Ereignissen pro 1000PJ nicht erhöht im Vergleich zu anderen Biologika (IR 0,6 bis 0,8/1000PJ) und JAKi (IR 0,8/1000PJ), aber höher als unter csDMARD-Therapie (IR 0,2/1000PJ). Auch im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, für die je nach Datenquelle Inzidenzen zwischen 11 und 53 Ereignissen pro 100.000 Personenjahre berichtet werden, liegen die in RABBIT gefundenen Raten nicht höher.

Therapiewirksamkeit

Adipöse Patient:innen mit RA erreichen seltener eine Remission und berichten häufiger von einer eingeschränkten Funktionsfähigkeit sowie einer verminderten Lebensqualität [11, 12]. Adipositas, nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert als Body Mass Index (BMI) von mindestens 30 kg/m², ist ein global zunehmendes Problem [13]. Rund ein Viertel der deutschen Allgemeinbevölkerung ist laut Robert Koch-Institut adipös (24 % der Frauen, 23 % der Männer) [14]. Im RABBIT-Register sind dies sogar 28 % der Frauen und 26 % der Männer. Den Einfluss des BMI auf die Wirksamkeit der Therapie haben wir mit Daten von insgesamt 10.593 RA-Patient:innen analysiert [15]. Adipöse und nichtadipöse Patient:innen waren im Mittel 58 Jahre alt, adipöse Patient:innen waren seltener seropositiv (71 vs. 79 %), hatten weniger oft Erosionen (39 vs. 51 %), aber häufiger 3 oder mehr Begleiterkrankungen (46 % vs. 30 %). Bei RA-Patientinnen gab es deutlichere Hinweise für einen Effekt des BMI auf das Therapieansprechen als bei den männlichen Patienten. Innerhalb der ersten 6 Monate nach Behandlungsbeginn verzeichneten

wir bei den adipösen Patientinnen im Vergleich zu denjenigen ohne Adipositas eine geringere Verbesserung verschiedener Krankheitsparameter, beispielsweise dem DAS28-BSG (Disease Activity Score, basierend auf 28 Gelenken und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit), dem C-reaktiven Protein (CRP) und der körperlichen Funktion, gemessen am FFbH (Funktionsfragebogen Hannover).

» Adipositas zeigte einen negativen Einfluss auf die Wirksamkeit der zytokingerichteten Therapien

Untersucht wurde auch die Verbesserung des DAS28-BSG abhängig vom Wirkmechanismus der begonnenen Therapie (■ **Abb. 3**): Bei adipösen Frauen unter csDMARD oder TNFi war die Verbesserung der Krankheitsaktivität nach 6-monatiger Therapie signifikant geringer als bei normalgewichtigen Frauen. Adipositas zeigte insgesamt einen negativen Einfluss auf die Wirksamkeit der zytokingerichteten Therapien wie TNFi und Tocilizumab, wohingegen dies für die zellgerichteten Therapien Abatacept und Rituximab nicht der Fall war. Während der Effekt des BMI auf das Therapieansprechen für csDMARDs und TNF-Inhibitoren bereits bekannt war, konnte er das erste Mal auch für Tocilizumab gezeigt werden. Die Unterschiede zwischen Männern und Frauen könnten zum Teil durch unterschiedliche Körperfettverteilungen bedingt sein, die der BMI nur unzureichend abbildet. Möglicherweise könnte bei einer Therapie mit Tocilizumab eine bessere Gewichts-

anpassung der Dosierung den negativen Adipositaseffekt abmildern.

Patient:innen im Fokus

Patientenberichtete Outcomes sind inzwischen ein fester Bestandteil klinischer Studien [16]. Auch im RABBIT-Register fragen wir die Patient:innen nach ihrem körperlichen (Wohl-)Befinden, insbesondere zum derzeitigen Gesundheitszustand, zu Erschöpfung und Müdigkeit, Schmerzen und Schlafstörungen. Die Funktionskapazität wird zu jedem Messzeitpunkt mit dem Funktionsfragebogen Hannover (FFbH) erfasst und die gesundheitsbezogene Lebensqualität jährlich mit dem krankheitsunabhängigen Fragebogen Short Form 36 (SF-36). Der die körperliche Funktionsfähigkeit messende FFbH wird regelmäßig als Kovariable in den statistischen Analysen des RABBIT-Registers berücksichtigt, zum SF-36 gibt es eine eigene Publikation [17].

In einer kürzlich erschienenen Auswertung haben wir uns der Patientenzufriedenheit gewidmet. Sowohl zu Einschluss in das Register und damit zu Beginn einer neuen Therapie als auch nach 1 Jahr Beobachtung fragen wir die Patient:innen, wie zufrieden sie mit dem Erfolg und der Verträglichkeit ihrer bisherigen Rheumamedikation sind. Von den 10.646 in die Analyse eingeschlossenen Patient:innen waren 55 % bei Einschluss und 85 % nach 1 Jahr mit dem Therapieerfolg zufrieden [18]. Für die Zufriedenheit mit der Verträglichkeit der Therapie konnten wir eine Steigerung von 68 % auf 90 % innerhalb des ersten Beobachtungsjahres zeigen. Für beide Outcomes wurde ein positiver Zusammenhang mit der Zufriedenheit zu Baseline, der Reduktion von DAS28-BSG und Schmerzen, der Verbesserung der körperlichen Funktion sowie Seropositivität festgestellt (■ **Abb. 4**). Negativ wirkten sich eine vom Arzt angegebene psychische Erkrankung bzw. Depression, eine höhere Zahl von Biologikatherapien vor Einschluss in das Register, ein Therapiewechsel während der Beobachtungszeit sowie tägliche Glukokortikoiddosen von 5 mg pro Tag oder mehr aus. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Patientenzufriedenheit durch eine wirksame, gut verträgliche Therapie und die dadurch mögliche

Einsparung von Glukokortikoiden positiv beeinflusst werden kann. Dass Seropositivität die Zufriedenheit mit Therapieerfolg und -wirksamkeit erhöht, könnte daran liegen, dass beim Vorhandensein von Rheumafaktor oder Antikörpern gegen citrullinierte Proteine früher und aggressiver behandelt wird.

Neue Arzneimittelzulassungen: Biosimilars und Januskinase- inhibitoren

Im Jahr 2015 kamen in der Rheumatologie mit den Infliximab-Biosimilars erstmals Nachahmerpräparate von Biologika auf den deutschen Markt (▣ **Abb. 1**). Ein Jahr später folgte das erste Etanercept-Biosimilar, noch 1 Jahr darauf ein Rituximab-Biosimilar und im Jahr 2018 eine Vielzahl von Adalimumab-Nachfolgepräparaten. Im RABBIT-Register zählten 2021 insgesamt 13 Biosimilars zu den Einschluss-therapien.

Eine Publikation aus RABBIT zu Biosimilartherapien und beispielsweise den Wechsel vom patentfreien Original- auf ein Nachahmerpräparat gibt es derzeit noch nicht. Einige Kennzahlen zu den Biosimilars wurden aber im „Kompendium Biosimilars“ zusammengestellt [19]. Im Register haben wir derzeit (Stand 09/2021) ca. 1500 Patient:innen, die mit einer Biosimilartherapie eingeschlossen worden sind, und 2000 Patient:innen mit einem Wechsel auf ein Biosimilar im Beobachtungsverlauf. Insgesamt summiert sich die Biosimilarexposition auf rund 4000 PJ. Die Hälfte der Patient:innen, die im Beobachtungsverlauf auf ein Etanercept-Biosimilar wechselten, wurde zuvor ausschließlich mit csDMARDs behandelt, 18 % bzw. 25 % wechselten vom Originalpräparat oder von einem anderen Biologikum. Bei Patient:innen unter Adalimumab-Biosimilar waren nur 35 % zuvor bionaiv, 30 und 33 % kamen vom Originalpräparat oder einem anderen Biologikum. Für Infliximab-Biosimilars lagen die Anteile bei 31 % für bionaive Wechsler sowie bei 13 und 54 % für Wechsler vom Originalpräparat und von anderen Biologika. Patient:innen, die erstmals ein Rituximab-Biosimilar erhielten, wurden zuvor fast ausschließlich mit anderen Biologika (97 %) therapiert. Rund

Hier steht eine Anzeige.



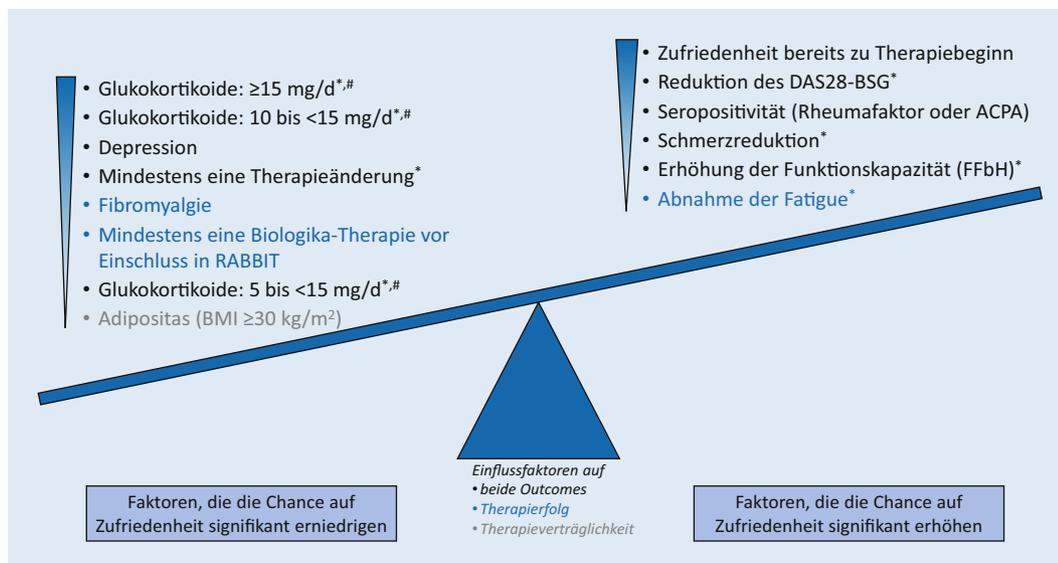


Abb. 4 ▲ Faktoren, die die Zufriedenheit mit dem Erfolg und/oder der Verträglichkeit der bisherigen Rheumatherapie signifikant beeinflussen. Alle Faktoren sind nach Stärke ihres Einflusses absteigend gelistet. ACPA Antikörper gegen das zyklische citrullinierte Peptid, BMI Body Mass Index, DAS28-BSG Disease Activity Score, basierend auf 28 Gelenken und der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, FFbH Funktionsfragebogen Hannover, mg/d Dosierung in Milligramm pro Tag. Asterisk Innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn. Raute Im Vergleich zu Glukokortikoiddosierungen von 5 mg/Tag. (Mit freundl. Genehmigung © DFRZ, alle Rechte vorbehalten)

ein Drittel der Wechsel auf ein Biosimilarpräparat erfolgte aus Kostengründen.

Mit den JAKi wurden durch die Europäische Arzneimittelbehörde EMA im Jahr 2017 erstmals oral applizierbare Präparate mit einem gezielten Wirkmechanismus für die Behandlung der RA zugelassen. In der Zwischenzeit stehen 4 verschiedene Präparate zur Auswahl, deren Hersteller sich an der Finanzierung des RABBIT-Registers beteiligen. Hierdurch können wichtige Daten zum Einsatz der JAKi im rheumatologischen Alltag generiert werden. Die neue Wirkstoffgruppe der JAKi wurde bereits in der Publikation zum Herpes-zoster-Risiko berücksichtigt [5]. Dafür standen Informationen von 713 Patient:innen mit einem JAKi als Einschlusstherapie zur Verfügung. Die Expositionszeit unter Therapie summierte sich auf knapp 2700 PJ. Diese Zahlen zeigen, dass es nach der Markteinführung eines Arzneimittels bzw. einer Arzneimittelgruppe einer gewissen Zeit bedarf, um mit einer ausreichend großen Menge an Daten stabile und valide Informationen aus den durchgeführten Analysen erzielen zu können. Zusätzlich ist es wichtig, im Register auch bereits etablierte und gut untersuchte Präparate weiterzuführen, um neuere Therapien mit einer zeitlich

adäquaten Kontrollgruppe vergleichen zu können.

RABBIT-Risikoscore für schwerwiegende Infektionen

Die Abwägung des Infektionsrisikos bei Patient:innen mit RA ist noch immer ein für Rheumatologen wichtiges Thema [20]. Der RABBIT-Risikoscore für schwerwiegende Infektionen wurde 2011 mit Daten aus RABBIT entwickelt, um das 12-Monats-Risiko für schwerwiegende Infektionen abzuschätzen [21]. Er hilft Rheumatologen in ihrer täglichen Praxis, Patient:innen mit hohem Infektionsrisiko zu identifizieren. Der Score berücksichtigt das individuelle Risikoprofil eines Patienten/einer Patientin und berücksichtigt dafür Alter und Funktionskapazität, das Vorliegen von Komorbiditäten (COPD [„chronic obstructive pulmonary disease“] oder andere chronische Lungenerkrankung, chronische Nierenerkrankungen) sowie vorangegangene und aktuelle Therapien.

» Mit zunehmendem RABBIT-Risikoscore steigt die Wahrscheinlichkeit einer intensivmedizinischen Behandlung

Die Evaluierung in einer unabhängigen Stichprobe aus RABBIT zeigte die Stabilität des Risikoscores [22]. Nun haben griechische Kollegen den Nutzwert des prädiktiven Tools bestätigt [23]. Die durch den Score vorhergesagte Inzidenzrate von 1,7 schwerwiegenden Infektionen pro 100 PJ unterschied sich in ihrer prospektiven Kohortenstudie mit knapp 1400 RA-Patient:innen nicht von der tatsächlichen Rate, die bei 1,9/100 PJ lag. Eine andere Studie zeigte sogar, dass der RABBIT-Risikoscore auf Patientenpopulationen außerhalb Europas übertragbar ist. Garcia Salinas et al. validierten den Score mit Daten einer argentinischen multizentrischen Kohortenstudie und errechneten Vorhersagewerte für das Auftreten einer schwerwiegenden Infektion von im Median 1,2 und 5,1 bei Patient:innen ohne und mit schwerwiegender Infektion im Verlauf. Die Autoren bestätigen eine gute Differenzierung von Patient:innen mit hohem Infektionsrisiko auch in ihrer Population [24]. Pieringer et al. verfolgten einen anderen Ansatz und zeigten in einer am Universitätsklinikum Linz angesiedelten Fall-Kontroll-Studie, dass mit zunehmendem RABBIT-Risikoscore auch die Wahrscheinlichkeit einer intensivmedizini-

schen Behandlung der schwerwiegenden Infektion steigt [25].

Im Zusammenhang mit der Corona-Pandemie erscheinen auch die Ergebnisse, die RABBIT vor einiger Zeit zum Thema Sepsis publizierte, in einem neuen Licht [26]. Damals wurde festgestellt, dass Patient:innen, die zum Zeitpunkt des Ausbruchs einer schwerwiegenden Infektion mit TNFi behandelt wurden, in Bezug auf den Verlauf dieser Infektion und das Risiko, daran zu versterben, einen signifikanten Vorteil im Vergleich zu Patient:innen unter csDMARDs haben. Ein ähnliches Ergebnis wurde in der Analyse der weltweit erhobenen Daten rheumatisch Erkrankter mit COVID-19 berichtet [27].

Nach nunmehr 20 Jahren Registerarbeit wissen wir über die Erkrankung, deren Risiken und die Therapien, mit denen Patient:innen mit rheumatoider Arthritis behandelt werden, mehr denn je. Die durch die Register erhaltenen detaillierten Einblicke in das Nebenwirkungsspektrum der Therapien, aber auch deren Wirksamkeit und Einflüsse auf diese ermöglichen eine immer bessere, auf den individuellen Patienten oder die individuelle Patientin zugeschnittene Therapie. Darüber hinaus können Symptome seltener Ereignisse besser eingeschätzt und diese damit rechtzeitig behandelt werden. Alles zusammen genommen führt dazu, dass die zur Verfügung stehenden Therapien deutlich sicherer angewendet werden können.

Eine wichtige Voraussetzung für die Arbeit mit den Registerdaten ist die breite Unterstützung durch die rheumatologische Gemeinschaft. Ohne die durch zahlreiche Rheumatolog:innen in ganz Deutschland zusätzlich durchgeführte regelmäßige Dokumentation ihrer Patient:innen für das RABBIT-Register hätten diese Ergebnisse nie zustande kommen können. Wir sind allen das RABBIT-Register unterstützenden Rheumatolog:innen und ihren Patient:innen außerordentlich dankbar, dass wir gemeinsam und seit über 20 Jahren ein so großartiges Projekt durchführen können und hoffen, dass wir auch in den nächsten Jahren viele neue Erkenntnisse zu den verfügbaren Therapien und der Erkrankung erhalten.

Ausblick

Der Fokus künftiger Auswertungen wird zum einen auf den neueren Therapien liegen und neben deren Wirksamkeit auch deren Risiken untersuchen. Die von den Zulassungsbehörden geäußerten Sicherheitsbedenken zu JAKi, insbesondere das Auftreten thromboembolischer und kardiovaskulärer Ereignisse sowie maligner Erkrankungen [28, 29], werden wir mit unseren Daten genauer unter die Lupe nehmen. Dabei geht es um die Frage, ob die in klinischen Studien gesehene Signale auch unter Alltagsbedingungen verifiziert werden können. Weitere Analysen werden zu seltenen, aber klinisch relevanten Komorbiditäten durchgeführt werden oder zu solchen mit einer schlechten Prognose. Bei den interstitiellen Lungenerkrankungen beispielsweise gibt es noch immer wenige Daten und Informationen darüber, wie sich eine DMARD („disease-modifying antirheumatic drugs“)-Therapie auf den Verlauf dieser Begleiterkrankung auswirkt.

Das RABBIT-Register ist an mehreren europäischen und internationalen Kooperationen beteiligt mit dem Ziel, Daten verschiedener Kohorten gemeinsam zu analysieren. Es geht dabei unter anderem um Sicherheitsaspekte einer Abatacept-Therapie [30], um die Charakterisierung von Patient:innen unter JAKi [31] und um die Untersuchung von Komorbiditäten bei Patient:innen mit RA durch eine gemeinsam genutzte Datenstruktur [32].

Fazit für die Praxis

- Mit den seit über 20 Jahren in RABBIT erhobenen Daten können die Sicherheit der zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) eingesetzten Therapien und deren Effektivität untersucht werden.
- Nur in solch großen Langzeitkohorten mit zeitgleicher Erfassung verschiedener Therapien ist es möglich, sowohl das „Basisrisiko“ von Ereignissen zu ermitteln als auch direkte Vergleiche von Ereignisraten unter unterschiedlichen Wirkprinzipien durchzuführen.
- Dadurch können Signale aus klinischen Studien oder durch Spontanberichte in einen Kontext gebracht und quantifiziert werden. Aktuelle Analysen bestätigten beispielsweise ein erhöhtes Herpes-zoster-Risiko unter JAKi, nicht aber ein häufigeres Auftreten von Fazialispareesen unter Tocilizumab.

geres Auftreten von Fazialispareesen unter Tocilizumab.

- Erkenntnisse über Faktoren, die die Wirksamkeit beeinflussen, wie z.B. Adipositas, ermöglichen eine individualisierte Wahl der effektivsten Therapie.
- Die Berücksichtigung von Faktoren, die die Zufriedenheit mit dem Erfolg und/oder der Verträglichkeit der Rheumatherapie beeinflussen, kann zu einer verbesserten Therapieadhärenz beitragen.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Anja Strangfeld

Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, Deutsches Rheumaforschungszentrum Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
strangfeld@drfz.de

Danksagung. Die Autorinnen danken allen an RABBIT teilnehmenden Rheumatolog:innen sowie ihren Patient:innen, ohne deren Beitrag diese umfassenden Datenauswertungen nicht möglich wären. Insbesondere möchten die Autorinnen den Rheumatologen danken, die die meisten Patient:innen in das RABBIT-Register eingeschlossen haben: J. Kaufmann, T. Klopsch, C. Eisterhues, J. Braun, I. Schwarze, A. Liebhaber, A. Krause, K. Rockwitz, S. Zinke, C. Kneitz, C. Möbius, E. Ständer, H. Tony, S. Berger, A. Gräßler, C. Kühne, S. Remstedt, W. Ochs, E. Wilden, M. Bohl-Bühler, S. Wassenberg, H. Kellner, G. Burmester, F. Haas, C. Richter, M. Röser, A. Bruckner, S. Balzer, H. Fricke-Wagner, H. Bergerhausen, W. Harmuth, G. Wiesmüller, S. Lebender, A. Bussmann, F. Hamann, C. Stille, M. Feuchtenberger, E. Edelman, H. Tremel, B. Krummel-Lorenz, H. Körber, K. Krüger, L. Meier, A. Kapelle, L. Müller, A. Thiele, M. Schmitt-Haendle, U. Prothmann, D. Pick, K. Karberg, H. Brandt, K. Weiß, J. Kekow, A. Seifert, U. Müller-Ladner, K. Manger, C. Baumann, D. Krause, M. Aringer, M. Worsch, A. Roßbach, M. Zänker, H. Streibl, M. Backhaus, C. Richter, H. Schulze-Koops, C. Herzberg, M. Grünke, N. Heel, P. Herzer, N. Heel, A. Reck, F. Wiesent, G. Dahmen, N. Blank, R. Max, T. Eidner, R. Dockhorn, G. Zeh, K. Winkler, H. Menne, U. von Hinüber, W. Demary, H. Sörensen, M. Schneider, A. Gause, A. Bruns, C. Bielecke, T. Marycz, B. Häckel, K. Alliger, H. Euler, A. Gause, F. Moosig, C. Iking-Konert, J. Häntsch, R. Boldemann. Die Autoren danken auch Peter Herzer, München, Bernhard Manger, Erlangen, und Matthias Schneider, Düsseldorf, als Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats für ihre wichtigen Beiträge.

Förderung. RABBIT wird gemeinschaftlich finanziert durch AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Hexal, Lilly, MSD, Viatris, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis und UCB.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Y. Meißner: Vortragshonorar von Pfizer. A. Strangfeld: Vortragshonorare von AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Lilly, MSD, Pfizer, Roche.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit der zuständigen Ethikkommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patient:innen liegt eine Einwilligungserklärung vor.

Literatur

- Zink A, Askling J, Dixon WG, Klareskog L, Silman AJ, Symmons DP (2009) European biologicals registers: methodology, selected results and perspectives. *Ann Rheum Dis* 68(8):1240–1246. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.091926>
- Kim H, Cho SK, Lee J, Bae SC, Sung YK (2019) Increased risk of opportunistic infection in early rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis* 22(7):1239–1246. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13585>
- Strangfeld A, Listing J, Herzer P, Liebhaber A, Rockwitz K, Richter C et al (2009) Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha agents. *JAMA* 301(7):737–744. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.146>
- Sunzini F, McInnes I, Siebert S (2020) JAK inhibitors and infections risk: focus on herpes zoster. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 12:1759720. <https://doi.org/10.1177/1759720X20936059>
- Redeker I, Albrecht K, Kekow J, Burmester GR, Braun J, Schafer M et al (2021) Risk of herpes zoster (shingles) in patients with rheumatoid arthritis under biologic, targeted synthetic and conventional synthetic DMARD treatment: data from the German RABBIT register. *Ann Rheum Dis*. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220651>
- Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M et al (2020) 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 79(1):39–52. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215882>
- Sfikakis PP, Iliopoulos A, Elezoglou A, Kittas C, Stratigos A (2005) Psoriasis induced by anti-tumor necrosis factor therapy: a paradoxical adverse reaction. *Arthritis Rheum* 52(8):2513–2518. <https://doi.org/10.1002/art.21233>
- Baganz L, Listing J, Kekow J, Eisterhues C, Wassenberg S, Zink A et al (2020) Different risk profiles of biologic agents for new-onset psoriasis in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 50(1):36–41. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.07.004>
- Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) (2018) Minutes of the meeting on 01–04 October 2018. https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-1-4-october-2018_en.pdf. Zugegriffen: 21. Dez. 2018
- Meissner Y, Schafer M, Schneider M, Wilden E, Zinke S, Zink A et al (2020) Incidence of facial nerve palsies stratified by DMARD treatment in patients with rheumatoid arthritis: data from the RABBIT register. *RMD Open* 6(3):e1403. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001403>
- George MD, Ostergaard M, Conaghan PG, Emery P, Baker DG, Baker JF (2017) Obesity and rates of clinical remission and low MRI inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum*

Latest findings from the RABBIT register

Since 2001 rheumatologists throughout Germany have been recruiting patients with rheumatoid arthritis into the biologics register (rheumatoid arthritis: observation of biologics treatment, RABBIT) to investigate the long-term safety and efficacy of modern antirheumatic treatment. Over the past 20 years more than 20,000 patients have been enrolled in the prospective cohort study. This article summarizes the research findings published in 2020/2021, focusing on safety aspects, factors influencing treatment efficacy and patient-reported outcomes. With herpes zoster, facial nerve palsy and psoriasis, several adverse events were investigated that were either reported as a safety signal from clinical trials or through the EudraVigilance database or occurred as a paradoxical reaction under drug treatment. For these events, the influence of biological disease-modifying antirheumatic drug (DMARD) treatment was analyzed. In the publication on herpes zoster, we also considered drug treatment with Janus kinase inhibitors. Severe overweight can influence the success of treatment. There are gender-specific differences and the mode of action of a treatment also determines whether obesity reduces the response to treatment. The majority of patients observed in RABBIT were satisfied with the treatment they have received after 1 year. We were able to show which factors either favor or negatively influence satisfaction with the effectiveness and safety of the treatment. This review article shows that long-term observational studies such as the RABBIT register contribute to the understanding of treatment risks and can identify factors that influence the effects of treatment even after two decades of data collection.

Keywords

Pharmacoepidemiology · Pharmacovigilance · Observational studies · Cohort studies · Drug treatment safety

- Dis 76(10):1743–1746. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211569>
- Nikiphorou E, Norton S, Young A, Dixey J, Walsh D, Hellmell H et al (2018) The association of obesity with disease activity, functional ability and quality of life in early rheumatoid arthritis: data from the early rheumatoid arthritis study/early rheumatoid arthritis network UK prospective cohorts. *Rheumatology* 57(7):1194–1202. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key066>
- GBD 2016 Risk Factors Collaborators (2017) Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet* 390(10100):1345–1422. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32366-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32366-8)
- Robert-Koch-Institut (2014) Studie DEGS1, Erhebung 2008–2011. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/degs_w1/Basispublikation/basispublikation_node.html. Zugegriffen: 20. Dez. 2021
- Schafer M, Meissner Y, Kekow J, Berger S, Remstedt S, Manger B et al (2020) Obesity reduces the real-world effectiveness of cytokine-targeted but not cell-targeted disease-modifying agents in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 59(8):1916–1926. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez535>
- Kucukdeveci AA, Elhan AH, Erdogan BD, Kutlay S, Gokmen D, Ates C et al (2021) Use and detailed metric properties of patient-reported outcome measures for rheumatoid arthritis: a systematic review covering two decades. *RMD Open* 7(2):e1707. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001707>
- Gerhold K, Richter A, Schneider M, Bergerhausen HJ, Demary W, Liebhaber A et al (2015) Health-related quality of life in patients with long-standing rheumatoid arthritis in the era of biologics: data from the German biologics register RABBIT. *Rheumatology* 54(10):1858–1866. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev194>
- Schafer M, Albrecht K, Kekow J, Rockwitz K, Liebhaber A, Zink A et al (2020) Factors associated with treatment satisfaction in patients with rheumatoid arthritis: data from the biological register RABBIT. *RMD Open* 6(3):e1290. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001290>
- Strangfeld A, Regierer A, Zink A (2021) Biosimilars in den deutschen Biologika-Registern RABBIT und RABBIT-SpA. *Kompodium Biosimilars*, S24–33
- Calabrese LH, Calabrese C, Lenfant T, Kirchner E, Strand V (2020) Infections in the era of targeted therapies: mapping the road ahead. *Front Med (Lausanne)* 7:336. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00336>
- Strangfeld A, Eveslage M, Schneider M, Bergerhausen HJ, Klopsch T, Zink A et al (2011) Treatment benefit or survival of the fittest: what drives the time-dependent decrease in serious infection rates under TNF inhibition and what does this imply for the individual patient? *Ann Rheum Dis* 70(11):1914–1920. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.151043>
- Zink A, Manger B, Kaufmann J, Eisterhues C, Krause A, Listing J et al (2014) Evaluation of the RABBIT risk score for serious infections. *Ann Rheum Dis* 73(9):1673–1676. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203341>
- Thomas K, Lazarini A, Kaltsonoudis E, Voulgari PV, Drosos AA, Repa A et al (2021) Incidence, risk factors and validation of the RABBIT score for serious infections in a cohort of 1557 patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 60(5):2223–2230. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa557>

24. Garcia Salinas RN, Lazaro MA, Scarafia S, Cusa A, Martire MV, Capozzi N et al (2021) Performance of the RABBIT infection risk score in an Argentinian rheumatoid arthritis cohort. Clin Rheumatol 40(2):513–519. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05425-5>

25. Pieringer H, Hintenberger R, Pohanka E, Steinwender C, Meier J, Gruber F et al (2017) RABBIT risk score and ICU admission due to infection in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 36(11):2439–2445. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3825-0>

26. Richter A, Listing J, Schneider M, Klopsch T, Kapelle A, Kaufmann J et al (2016) Impact of treatment with biologic DMARDs on the risk of sepsis or mortality after serious infection in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 75(9):1667–1673. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207838>

27. Strangfeld A, Schafer M, Gianfrancesco MA, Lawson-Tovey S, Liew JW, Ljung L et al (2021) Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 global rheumatology alliance physician-reported registry. Ann Rheum Dis 80(7):930–942. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219498>

28. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, European Medicines Agency (2021) DHPC—Xeljanz (tofacitinib): Initial clinical trial results of increased risk of major adverse cardiovascular events and malignancies (excluding NMSC) with use of tofacitinib relative to TNF—alpha inhibitors (EMA/154969/2021)

29. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, European Medicines Agency (2020) EMA confirms Xeljanz to be used with caution in patients at high risk of blood clots (EMA/92517/2020)

30. Simon T, Suissa S, Skovron ML, Frisell T, Askling J, Michaud K et al (2019) Solid tumour outcomes in patients with ra treated with abatacept and other dmards: results from a 10-year international post-approval study. EULAR, Madrid, 12–15 June 2019. Ann Rheum Dis 78(2):190. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-eular.1663>

31. Lauper K, Mongin D, Bergstra SA, Choquette D, Codreanu C, De Cock D et al (2020) Op0231 comparative effectiveness of Jak-inhibitors, Tnf-inhibitors, abatacept and Il-6 inhibitors in an international collaboration of registers of rheumatoid arthritis patients (the “Jak-pot” study). Ann Rheum Dis 79(1):146–147. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-eular.346>

32. Meissner Y, Milatz F, Callhoff J, Minden K, Regierer A, Strangfeld A (2020) Register and cohort studies: overview of the most important data sources at the German rheumatism research center. Z Rheumatol 79(10):983–995. <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00906-z>



CALL FOR ABSTRACTS Deutscher Rheumatologiekongress 2022

50. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh)
36. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh)
32. Jahrestagung der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)

vom 31. August bis 3. September 2022, Estrel Congress Center in Berlin

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir möchten Sie herzlich einladen, Ihre Abstracts für den **Deutschen Rheumatologiekongress 2022** einzureichen. Beiträge können zu allen Themenbereichen der klinischen und experimentellen Rheumatologie, der Kinderreumatologie, zur orthopädischen Rheumatologie und zur Versorgungsforschung eingereicht werden.

Schwerpunkte des diesjährigen Kongresses sind

- Zukunft der rheumatologischen Versorgung
- Organmanifestationen bei Rheuma
- Mikrobielle Ursachen rheumatischer Erkrankungen
- Stellenwert neuer Biologika

Es ist vorgesehen, dass herausragende Beiträge **zusätzlich** als Vortrag präsentiert werden.

Ihre Abstracts

- sollten zwischen 250 und max. 350 Wörter enthalten und in deutscher oder englischer Sprache eingereicht werden,
- werden in einem anonymisierten Verfahren durch das Abstract-Komitee begutachtet,
- können **zusätzlich** als Vortrag ausgewählt werden,
- können ab dem **01.01.2022** über www.dgrh-kongress.de eingereicht werden.

Alle Hinweise zum Prozedere sowie die Regeln zu Inhalt, Gestaltung und Beurteilung finden Sie auf der Homepage unter www.dgrh-kongress.de.

Einsendeschluss ist der **31. März 2022**. (Bitte beachten Sie: Diese Frist wird **nicht** verlängert!)

Wir bitten Sie, diesen Aufruf an interessierte Kolleginnen und Kollegen weiterzuleiten. Das Vorprogramm wird voraussichtlich im April 2022 unter www.dgrh-kongress.de veröffentlicht.

Prof. Dr. Andreas Krause

Kongresspräsident 2022 der DGRh

Prof. Dr. Andreas Niemeier

Kongresspräsident 2022 der DGORh

Prof. Dr. Kirsten Minden

Kongresspräsidentin 2022 der GKJR