

## Rheumatoide Arthritis

# Frühe RA-Behandlungen mit beeindruckenden Remissionen

**Ob konventionell oder mit Biologika – um eine rheumatoide Arthritis zu behandeln, existieren mehrere wirkungsvolle Optionen. Wichtig ist es, möglichst früh damit zu beginnen. Das ist das Ergebnis der skandinavischen NordStar-Studie, die am diesjährigen virtuellen Treffen der European League Against Rheumatism (EULAR) auf grosses Interesse stiess.**

Foto: KD



Torsten Witte

Als eine der wichtigsten, am e-EULAR-Kongress 2020 vorgestellten Untersuchungen galt die skandinavisch-niederländische NordStar-Studie. Dabei wurde eine konventionelle Therapie im Head-to-Head-Vergleich drei biologischen Behandlungen gegenübergestellt. Tatsächlich sei sie die grösste bei rheumatoider Arthritis (RA) bislang durchgeführte, von Forschenden initiierte und damit unabhängige Untersuchung, betonte Studienleiterin Prof. Merete L. Hetland aus Kopenhagen (DK) bei der Vorstellung der Resultate. Warum eine solch aufwendige Arbeit? «Wir sind immer noch dabei, die optimale Behandlung der frühen rheumatoiden Arthritis zu etablieren», so die dänische Rheumatologin.

### Methotrexat als Grundlage

In die NordStar-Studie wurden 822 frisch diagnostizierte, therapienaive Patienten aus Dänemark, Schweden, Norwegen, Finnland, Island und den Niederlanden eingeschlossen. Sie hatten weniger als 24 Monate aktiv Symptome und hatten im Median erst seit 7 Tagen ihre Diagnose gestellt bekommen. Alle Patienten waren Rheumafaktor-(RF-)positiv oder wiesen Antikörper gegen citrullinierte Proteine (ACPA) auf oder hatten einen CRP-Wert von  $> 10$  mg/l.

Alle Teilnehmenden (69 % Frauen) bekamen von Beginn an Methotrexat (MTX, anfangs 10 mg/Woche, dann bis 25 mg/Woche). Sie wurden in vier Gruppen eingeteilt:

1. *Gruppe*: konventionelle Therapie mit anfangs Prednisolon 20 mg/Tag, reduziert auf maximal 5 mg nach 8 Wochen, oder Sulfasalazin plus Hydroxychloroquin (HCQ) plus Glukokortikoide
2. *Gruppe*: Certolizumab 200 mg s.c. alle zwei Wochen
3. *Gruppe*: Abatacept 125 mg s.c./Woche
4. *Gruppe*: Tocilizumab 162 mg s.c./Woche.

### Abatacept mit leichten Vorteilen

Nach 24 Wochen erreichten alle vier Studiengruppen eine CDAI-Remission ( $\leq 2,8$ ) von mehr als 40 Prozent. Die CDAI-Remissionsrate (und damit der primäre Outcome) war im Vergleich zur konventionell behandelten Referenzgruppe

signifikant höher für Abatacept (+9 %), numerisch höher für Certolizumab (+4 %) und etwa identisch für Tocilizumab. Für die sekundären Endpunkte (ACR, DAS28, SDAI, EULAR-Response) konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Die Analyse der Nichtunterlegenheit der Biologika gegenüber der konventionellen Therapie konnte für alle Substanzen erfüllt werden, wobei Abatacept das Signifikanzniveau erreichte. Mit anderen Worten: Abatacept zeigte gegenüber der konventionellen Therapie signifikante Vorteile. Trotzdem: «Für alle vier Studienarme konnten hohe Remissionswerte beobachtet werden. Das unterstreicht die Effektivität einer aktiven, auf MTX basierenden konventionellen Therapie, kombiniert mit Glukokortikoiden, und könnte zukünftige Behandlungsstrategien bei früher RA leiten», so Hetland.

Auch Prof. Torsten Witte aus Hannover (D) zeigte sich in einer Highlights-Diskussion am e-Kongress von den Daten angetan: «Sowohl die Biologika als auch die aktive konventionelle Therapie führten bei sehr früher RA zu beeindruckenden Remissionsraten.» Wichtig sei es, MTX als Basismedikament hoch genug zu dosieren. Für Prof. Ulf Müller-Ladner aus Giessen (D) waren die guten Ansprechraten vor allem dadurch bedingt, dass die Betroffenen sehr zeitnah behandelt wurden. «Entscheidend ist es, die Inflammation schon sehr früh anzugehen. Sonst laufen wir einem Feuer hinterher, das man nicht mehr richtig löschen kann», betonte Müller-Ladner.

Die Studie wird derzeit fortgesetzt, und nach 48 Wochen soll ein radiologischer Vergleich gezogen werden. Im zweiten Untersuchungsjahr soll zudem eine Deeskalationsstrategie durchgeführt werden, um eine mögliche medikamentenfreie Remission zu evaluieren. ▲

Klaus Duffner

Quellen:

Session «Biological DMARD in RA I» am 3. Juni 2020 und Rheumatology TODAY Satellite Symposium «EULAR Highlights 2020 – in german», am 5. Juni 2020 beim e-EULAR 2020.

Referenz:

1. Hetland MDL et al.: A Multicenter Randomized Study in Early Rheumatoid Arthritis to Compare Active Conventional Therapy versus Three Biological Treatments: 24 Week Efficacy Results of the NORD-STAR Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2020; 79:13-14. e-EULAR; OP0018.