

# Wirksamkeit biologischer DMARD bei rheumatoider Arthritis

Treat-to-target-Strategie ist ein erfolgreicher Therapieansatz

**Welche neuen Erkenntnisse gibt es zur Wirksamkeit biologischer DMARD bei Patienten mit rheumatoider Arthritis? Ein aktueller Review analysierte Studien aus den Jahren 2013 bis 2016.**

## Annals of the Rheumatic Diseases

Im Jahr 2016 überarbeitete die European League Against Rheumatism (EULAR) die früheren Empfehlungen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA). Diese aktualisierte Version basiert unter anderem auf einem systematischen Literatur-Review, der neue Studien zur Wirksamkeit von bDMARD (biological disease-modifying antirheumatic drugs) bei RA-Patienten berücksichtigte.

Für den Review wurden randomisierte, kontrollierte Studien aus den Jahren 2013 bis 2016 ausgewertet, in denen RA-Patienten mit folgenden bDMARD behandelt wurden: Adalimumab, Certolizumab-Pegol, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Anakinra, Abatacept, Rituximab und Tocilizumab. Zusätzlich recherchierten die Autoren nach Daten zu neuen bDMARD, einschliesslich Biosimilar-DMARD (bsDMARD). Insgesamt erfüllten 51 Publikationen und 35 Abstracts die Einschlusskriterien.

### Ergebnisse

Die neuen Studien bestätigten, dass die Kombination aus einem bDMARD und einem konventionellen synthetischen DMARD (csDMARD) wirksamer ist als die alleinige Gabe eines csDMARD (Evidenzklasse 1A). Zudem bestätigten die neueren Studien den Standpunkt,

### Head-to-head-Studien fehlen

Die Autoren merken an, dass sie keine neuen direkten Vergleichsstudien ausfindig machen konnten, die seit 2013 veröffentlicht wurden. Vielmehr konzentrierten sich die Untersucher von gesponserten Studien meist darauf, die Überlegenheit der geprüften Substanz gegenüber Placebo (erneut) zu bestätigen. Für die Therapie der RA stehen heute viele sehr effektive, aber kostenintensive Therapieoptionen zur Verfügung. Was fehlt, ist eine evidenzbasierte Priorisierung der verfügbaren Substanzen. Hierzu seien direkte Vergleiche der verschiedenen Behandlungsoptionen erforderlich, betonen die Autoren.

dass die Kombination aus einem bDMARD und einem csDMARD effektiver ist als eine bDMARD-Monotherapie (Evidenzklasse 1B).

Die Treat-to-target-Strategie – Beginn der Therapie mit einem csDMARD, Dosis Eskalation und zusätzliche Gabe eines bDMARD bei Nichtansprechen – ist ein effektiver Therapieansatz (Evidenzklasse 1B). Patienten unter einer Methotrexatmonotherapie erreichten eine anhaltende Remission, wenn bei ihnen die Treat-to-target-Strategie angewandt wurde. Die Ergebnisse neuer Strategiestudien bestätigen diejenigen aus älteren randomisierten, kontrollierten Studien und erlauben eine eindeutige Schlussfolgerung: Ein Treat-to-target-Therapieansatz, bei dem eine

Eskalation der csDMARD-Behandlung erfolgt und bei Nichtansprechen zusätzlich ein bDMARD gegeben wird, ist eine erfolgreiche Strategie.

Bei Versagen eines bDMARD wurde ein besseres klinisches Ansprechen beobachtet, wenn ein anderes bDMARD verabreicht wurde (Evidenzklasse 1A). Kein klarer Vorteil war erkennbar, wenn auf eine Substanz mit einem anderen Wirkmechanismus gewechselt wurde.

Das klinische Ansprechen konnte bei Patienten in Remission oder mit geringer Krankheitsaktivität am besten aufrechterhalten werden, wenn das bDMARD weitergegeben und nicht abgesetzt wurde; doch war eine bDMARD-Dosisreduktion oder eine Verlängerung des Dosierungsintervalls («spacing») möglich, wobei nicht wenige Patienten eine bDMARD-freie Remission erreichten (Evidenzklasse 2B). Es liegen auch randomisierte, kontrollierte Studien vor, welche die Wirksamkeit einiger neuer bDMARD (Sarilumab, Clazakizumab, Sirukumab und Mavrilimumab) und einiger bsDMARD belegen (Evidenzklasse 1B). Biosimilar-DMARD erwiesen sich in den Studien mit RA-Patienten als ebenso effektive Biologika wie die Original-bDMARD.

### Fazit der Autoren

Diese systematische Literaturübersicht bestätigte die in früheren Studien berichtete Wirksamkeit biologischer DMARD bei RA und lieferte zusätzliche Informationen über Dosisreduktionen sowie über ein «switching» zwischen verschiedenen bDMARD. ❖

### Andrea Wülker

Quelle: Nam JL et al.: Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017, Mar 10; DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210713.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren hat Honorare von verschiedenen Pharmaunternehmen und Institutionen erhalten.

## MERKSÄTZE

- ❖ Der vorliegende Review bestätigt die Wirksamkeit von bDMARD bei RA.
- ❖ Im Allgemeinen war die Kombinationstherapie (bDMARD plus csDMARD) wirksamer als die csDMARD- oder die bDMARD-Monotherapie.