

Klassische Therapie der rheumatoiden Arthritis gleich wirksam wie Biologika

a -- O'Dell JR, Mikuls TR, Taylor TH et al. Therapies for active rheumatoid arthritis after methotrexate failure. N Engl J Med 2013 (25. Juli); 369: 307-18

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Lukas Wildi

Studienziele

Unter einer Therapie mit Methotrexat (MTX) allein wird der Verlauf der rheumatoiden Arthritis (RA) nur in 30% der Fälle günstig beeinflusst. Daher wird die Behandlung häufig mit sogenannten Biologika wie z.B. TNF-alpha-Blockern wie Etanercept (Enbrel®) oder «konventionellen» Basistherapeutika wie Sulfasalazin (Salazopyrin®) oder Hydroxychloroquin (z.B. Plaquenil®) ergänzt. Das Ziel dieser Studie war es nachzuweisen, dass in der Therapie der RA die «konventionellen» Basistherapeutika einer Behandlung mit TNF-alpha-Blockern nicht unterlegen sind (sog. «non-inferiority trial»).

Methoden

In 28 rheumatologischen Kliniken der USA und Kanada wurden 353 Patientinnen und Patienten im Alter über 18 in die Studie aufgenommen, die an einer RA litten und während mindestens 12 Wochen 15 bis 25 mg MTX pro Woche erhalten hatten. Sie wurden nach dem Zufall doppelblind in zwei Gruppen aufgeteilt. Unter Fortsetzung von MTX erhielt die erste Gruppe zu Beginn zusätzlich Sulfasalazin und Hydroxychloroquin (Tripeltherapie) und die zweite Gruppe Etanercept. Patientinnen und Patienten aus beiden Gruppen, die nach 24 Wochen nicht auf die initiale Therapie angesprochen hatten, wechselten zur anderen Therapie. Die Krankheitsaktivität wurde mit dem «Disease Activity Score 28» (DAS28; maximal 10 Punkte; je höher desto aktiver die RA) bestimmt, der aus der Anzahl klinisch entzündeter Gelenke, der Blutsenkungsreaktion und einer Patientenbeurteilung der Krankheitsaktivität berechnet wird. Primärer Endpunkt war die Veränderung des DAS28 nach 48 Wochen. Eine Abnahme des DAS28 von 1,2 oder mehr wurde als klinisch relevant beurteilt.

Ergebnisse

Bereits nach 24 Wochen hatten beide Gruppen im Vergleich zum Beginn eine signifikante Besserung des DAS28. Je 27% der Teilnehmenden beider Gruppen wechselten danach wegen ungenügender Wirkung zur anderen Therapie und zeigten nach dem Wechsel eine signifikante Verbesserung. Die Ansprechraten nach dem Therapiewechsel zeigten keinen signifikanten Unterschied. Nach 48 Wochen betrug die Differenz des DAS28 im Vergleich zum Studienbeginn -2,1 unter Tripeltherapie und -2,3 unter Etanercept plus MTX. Die Tripeltherapie war nicht weniger wirksam als MTX plus Etanercept, das statistische Vertrauensintervall für «non-inferiority» der Tripeltherapie war mit 0,41 niedriger als der geforderte Grenzwert von höchstens 0,6. Die Therapie wurde 17-mal wegen schwerer Nebenwirkungen abgebrochen.

Schlussfolgerungen

Die «konventionelle» Basistherapie der RA mit MTX, Sulfasalazin und Hydroxychloroquin erwies sich in dieser Studie als nicht weniger wirksam («non-inferior») als die Kombination von MTX und Etanercept.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

In den letzten Jahren entstand oft der Eindruck, dass bei ungenügendem Ansprechen der etablierten rheumatoiden Arthritis auf eine Methotrexat-Monotherapie der Ausbau mit Biologika, allen voran den TNF-alpha-Blockern, am besten zum Ziel führe. Dies unter sehr hohen Therapiekosten, aber auch nicht zu vernachlässigendem Infektrisiko.

Die Studie von O'Dell et al. zeigt nun, dass eine Tripeltherapie mit den uns seit vielen Jahrzehnten bekannten Basistherapeutika Methotrexat, Sulfasalazin und Hydroxychloroquin einer Kombinationstherapie mit Methotrexat und Etanercept nicht unterlegen ist. Diese qualitativ einwandfreie Studie stellt damit die Wirtschaftlichkeit der neuen Präparate in ein ganz neues Licht und dürfte der Entwicklung von sog. Biosimilars und der Überprüfung der Preisfestsetzung von modernen Therapeutika weiter Vorschub leisten.

Lukas Wildi