

Dauerhafte Biologika-freie Remission bei der Rheumatoiden Arthritis

Tanaka Y et al. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study, a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 94–102. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216169

Das Therapieziel bei der Rheumatoiden Arthritis besteht angesichts der hohen therapeutischen Effektivität der modernen biologischen DMARDs (disease modifying antirheumatic drugs) nicht mehr nur im Erreichen der klinischen Remission, sondern in der dauerhaften

Biologika-freien Remission. Japanische Wissenschaftler untersuchten nun, ob eine am initialen TNF- α -Spiegel ausgerichtete Infliximab-Dosierungsstrategie diesbezüglich Vorteile hat.

An der an 50 japanischen Kliniken durchgeführten randomisierten kontrollierten „Remission induction by Raising the Dose of Remicade in RA“ (RRRR)-Studie nahmen 337 Infliximab-naive Patienten mit einer aktiven Rheumatoiden Arthritis teil, die nicht ausreichend auf Methotrexat angesprochen hatten. Etwa die Hälfte der Patienten erhielt über 54 Wochen den Anti-TNF- α -Antikörper Infliximab in Form der Standarddosierung. Die Patienten der Interventionsgruppe erhielten zunächst ebenfalls die Standarddosierung, nach Woche 14 richtete sich die Infliximab-Dosis in diesem Arm allerdings nach dem initialen TNF- α -Serumspiegel (bei höheren Werten verabreichten die Studieninitiatoren höhere Infliximab-Dosen). Alle Studienteilnehmer, die nach 54 Wochen einen „Simplified Disease Activity Index“ (SDAI) $\leq 3,3$ aufwiesen, beendeten die Infliximab-Therapie. Die Therapiepause wurde bis zum Auftreten einer klinischen oder radiologischen Krankheitsprogression fortgesetzt. Als primären Studienendpunkt definierten die Wissenschaftler den Anteil der Patienten, die auch noch ein Jahr nach dem Absetzen von Infliximab – nach insgesamt 106 Wochen – anhaltend frei von diesem biologischen DMARD waren. Ferner erfasseten sie unter anderem den Anteil der Patienten mit einer klinischen Remission nach 54 Wochen.

Ergebnisse

Nach 54 Wochen beobachteten die Forscher bei 32,3% der mit dem Infliximab-Standardregime und bei 39,4% der mit der am initialen TNF- α -Serumspiegel ausgerichteten Dosierungsstrategie behandelten Patienten eine Remission (SDAI $\leq 3,3$). Bezüglich des Anteils der Patienten, die sich auch noch ein Jahr nach dem Absetzen von Infliximab anhaltend in Biologika-freier Remission befanden, unterschieden sich diese beiden Gruppen allerdings nicht wesentlich (21,6 vs. 23,5%; $p = 0,631$). Eine Explorativanalyse zeigte: In beiden Studienarmen stellte ein initialer SDAI $< 26,0$ einen signifikanten Prädiktor für eine anhaltende Infliximab-freie Remission nach einem Jahr dar.

Im Kontrollarm, nicht jedoch im Interventionsarm, erwiesen sich ferner ein niedriger Rheumafaktor, ein initial hoher TNF- α -Spiegel sowie eine initial niedrige Methotrexat-Dosis diesbezüglich als signifikante Prädiktoren.

FAZIT

Bei der Rheumatoiden Arthritis steigert eine am TNF- α -Spiegel ausgerichtete Infliximab-Dosierungsstrategie die Rate der ein Jahr nach dem Absetzen des biologischen DMARDs anhaltenden Remissionen nicht wesentlich, so das Fazit der Autoren. Da ein initial niedriger SDAI offenbar einen signifikanten Prädiktor für eine anhaltende Infliximab-freie Remission darstellt, hängt der Erfolg der Antikörpertherapie vermutlich vom Grad der Methotrexat-induzierten Krankheitskontrolle ab.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell