

## Wiederholte Behandlungsversuche können bei RA zu passender Therapie führen

Zhao SS et al. Effectiveness of sequential biologic and targeted disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2022; 61: 4678–4686

**Bis zu einem Viertel der RA-Patienten sprechen nicht auf biologische und zielgerichtete synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (b/tsDMARDs) an und benötigen weitere Behandlungsversuche. Ob diese Patienten von wiederholten Versuchen mit anderen b/tsDMARDs profitieren, ist unbekannt. Zhao et al. beschrieben Behandlungsergebnisse mit aufeinanderfolgenden Therapielinien bei RA-Patienten, die b/tsDMARDs erhalten.**

Zahlreiche RA-Patienten können von wiederholten Behandlungsversuchen mit b/tsDMARDs profitieren. Die Experten aus Manchester, England, sammelten Daten aus Krankenakten der nationalen prospektiven Beobachtungsstudie *Biologics Register for RA*

der *British Society for Rheumatology* (BSRBR-RA) und bestimmten die Therapielinien, anhand derer RA-Patienten behandelt wurden. Zu den Ausgangsdaten gehörten das Alter, Geschlecht, BMI, Raucherstatus, Komorbiditäten, das Alter bei der Diagnose, der RF-Status und die Krankheitsaktivität (DAS28-Komponenten) der individuellen Patienten. Die Forscher erfassten außerdem die Behandlungsexposition (Name des Medikaments, Beginn und Ende der Behandlung) und die Ergebnisse (Krankheitsaktivität und unerwünschte Ereignisse) für TNF-Hemmer (TNFi), IL-6-Hemmer (IL-6i), JAK-Hemmer (JAKi), Abatacept (CTLA4-Immunglobulin), Rituximab (CD20-Antikörper) und Anakinra (IL-1-Hemmer). Den Wechsel zwischen zwei Medikamenten betrachteten die Wissenschaftler entsprechend als zwei Therapielinien, die erneute Verabreichung desselben Arzneimittels nach der Verwendung eines Zwischenmedikaments zählten die Forscher als neue Therapielinie. Die Behandlungsergebnisse einschließlich DAS28-Remission ( $\leq 2,6$ ), niedrige Krankheitsaktivität (LDA,  $\leq 3,2$ ) nach 6 Monaten und die mediane Zeit bis zum Absetzen des Medikaments verglichen die Experten zwischen den einzelnen Therapielinien.

Insgesamt 22,934 Personen, die mit einer Erstlinientherapie mit b/ tsDMARDs begonnen hatten, kamen für eine Beschreibung der sequentiellen Therapie in Frage. 10,823 der eingeschlossenen Patienten begannen mit einer Zweitlinientherapie, 5,056 mit einer Drittlinientherapie, 2,128 mit einer Viertlinientherapie, und 767, 292, 92, 25, 8 und 1 erfassten die Forscher als Empfänger der Linien 5 bis 10. TNFi wurden am häufigsten in der Erst- (94%) und Zweitlini-

enbehandlung (60%) eingesetzt. Die häufigste Drittlinienbehandlung stellte Rituximab (39%) dar, die vierte Linie IL-6i (33%), die fünfte Linie Abatacept (32%) und die sechste Linie JAKi (28%). Die Wahl der Folgemedikamente änderte sich im Laufe der Zeit. 17% der Patienten erreichten eine DAS28-Remission nach der Erstlinientherapie, 13% nach der Zweitlinientherapie und 8–13% nach der Dritt- bis Sechstlinientherapie. Eine niedrige Krankheitsaktivität erreichten 29% der Patienten nach der Erstlinientherapie, 23% im Rahmen der Zweitlinientherapie, 17–22% benötigten bis zu 6 Therapielinien. Die durchschnittliche Verweildauer der Patienten unter der Erstlinientherapie betrug 2,6 Jahre und lag zwischen 1,0 und 1,4 Jahren für die Linien zwei bis sechs.

#### FAZIT

RA-Patienten, die auf ihre ersten b/ tsDMARDs nicht ansprechen, können immer noch von weiteren Behandlungsoptionen profitieren, so die Autoren. Die vorliegenden Daten verdeutlichen den dringenden Bedarf an weiteren Forschungsarbeiten zur Verbesserung des Trial-and-Error-Ansatzes, den viele Patienten bei der Suche nach einer wirksamen Therapie durchlaufen haben.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen