

Methotrexat-Therapie kann nach Erreichen einer RA-Remission abgesetzt werden

Tanaka Y et al. Selection of treatment regimens based on shared decision-making in patients with rheumatoid arthritis on remission in the FREE-J study. *Rheumatology* 2022; 61: 4273–4285

Nach erfolgreicher Induktion einer Remission bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) ist es in Bezug auf Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit angebracht, die medikamentöse Therapie langsam zu deeskalieren. Es gibt jedoch keine definierten Behandlungsprotokolle, wie und wann die Behandlung abgesetzt werden soll. Tanaka et al. verglichen verschiedene Deeskalationsschemata bei RA-Patienten mit anhaltender Remission.

Nach Erreichen einer anhaltenden Remission durch eine Kombinationstherapie aus Methotrexat (MTX) und biologischen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (bDMARDs) konnten zahlreiche RA-Patienten auch nach einer Dosisreduktion oder gar Absetzen der Medikamente eine Kontrolle der RA beibehalten. Die FREE-J-Studie ist

eine offene, an 18 Zentren in Japan durchgeführte Multicenterstudie für RA-Patienten, die zwischen August 2014 und März 2020 in 5 parallelen Gruppen eingeschlossen wurden. Die Forscher nahmen Patienten in die Studie auf, die mindestens 18 Jahre alt waren, eine RA nach ACR/EULAR-Kriterien aufwiesen, die eine Kombinationstherapie aus einem bDMARD und MTX erhielten und die bei mindestens 2 aufeinanderfolgenden Besuchen in der Ambulanz einen stabilen DAS28(ESR) von $< 2,6$ aufwiesen. Die Ärzte teilten die Patienten in 5 Studienarme ein: (1) Fortsetzung der Behandlung mit MTX + einem bDMARD; (2) Reduzierung der MTX-Dosis um 50%; (3) Absetzen von MTX; (4) Dosisreduzierung oder Absetzen des bDMARD; und (5) Absetzen des bDMARD entsprechend der gemeinsamen Entscheidungsfindung von Patienten und Rheumatologen. Die Dosisreduzierung oder das Absetzen der bDMARD nahmen die Prüfarzte nach Ermessen vor Ort vor. Jene Patienten, die im ersten Jahr einen DAS28(ESR) $< 3,2$ erreicht hatten, durften in den nächsten Studienarm wechseln. Als primären Endpunkt betrachteten die Ärzte den Anteil der Patienten mit einem DAS28(ESR) $< 2,6$ am Ende des ersten Studienjahres. Die sekundären Endpunkte waren der Anteil der Patienten mit einem DAS28(ESR) $< 2,6$ am Ende des zweiten Jahres und der Anteil der Patienten, die eine Remission des vereinfachten Krankheitsaktivitätsindex (SDAI) $\leq 3,3$ und des klinischen Krankheitsaktivitätsindex (CDAI) $\leq 2,8$ im ersten und zweiten Jahr erreichten. Alle (schweren) unerwünschten Ereignisse (AE) als auch Studienabbrüche aufgrund von AEs erfassten die Forscher.

Die Wissenschaftler schlossen 436 Patienten in die Studie ein. 81 (18,6%) Patienten wurden der MTX-Fortsetzungsgruppe, 186 (42,7%) der MTX-Dosisreduktionsgruppe, 25 (5,7%) der MTX-Absetzungsgruppe, 69 (15,8%) der bDMARD-Dosisreduktionsgruppe und 75 (17,2%) der bDMARD-Absetzungsgruppe zugewiesen. Am Ende des ersten Studienjahres erreichten zwischen den verschiedenen Gruppen vergleichbar viele Patienten einen DAS28(ESR) von $< 2,6$ (MTX-Fortführung 85,2%; MTX-Dosisreduzierung 79,0%; MTX-Absetzung 80,0%; bDMARD-Dosisreduzierung 73,9%), die Rate zwischen der Fortführungs- und der bDMARD-Absetzungsgruppe erwies sich als signifikant unterschiedlich. Am Ende des

zweiten Studienjahres erreichten ähnliche Anteile der Patienten in den MTX-Gruppen einen DAS28(ESR) < 2,6, aber die Raten erwiesen in jener Gruppe, in der die Patienten bDMARDs absetzten, als deutlich niedriger. Die Hälfte der Patienten, die die bDMARDs absetzten, konnte dies mit zufriedenstellenden Resultaten durchführen. AEs traten in der Fortsetzungsgruppe tendenziell häufiger auf als in den vier Deeskalationsgruppen, und wurden in den vier Deeskalationsgruppen vergleichbar häufig beobachtet. Deutliche Unterschiede in Bezug auf Nebenwirkungen, Studienabbruch durch die Patienten und Todesfälle beobachteten die Forscher zwischen den 5 Gruppen nicht.

FAZIT

Die Resultate der Studie zeigen, dass RA-Patienten nach Erreichen einer Remission versuchen können, MTX abzusetzen. Im Vergleich traten bei mehr mit bDMARDs behandelten RA-Patienten Rückfälle auf, mehr als die Hälfte der Patienten konnten jedoch die Remission auch ohne bDMARDs aufrechterhalten. Aufgrund der geringeren Inzidenz von unerwünschten Wirkungen sollten die Risiken und Vorteile basierend auf einer gemeinsamen Entscheidungsfindung von Arzt und Patient abgewägt werden, so die Autoren.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen