

## Polyartikuläre JIA: Wann ist der beste Zeitpunkt für Biologika?

Kimura Y et al. Optimizing the Start Time of Biologics in Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis: A Comparative Effectiveness Study of Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance Consensus Treatment Plans. *Arthritis Rheumatol* 2021; 73: 1898–1909. doi:10.1002/art.41888

**Zur Therapie der polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) stehen eine Reihe wirksamer krankheitsmodifizierender antirheumatischer Medikamente (DMARDs) sowie Biologika zur Verfügung. Unklar ist allerdings, zu welchem Zeitpunkt die Biologika idealerweise eingesetzt werden sollten, um ein optimales Behandlungsergebnis, also eine möglichst lange Inaktivität der Erkrankung, zu erzielen.**

Diese Fragestellung beleuchtete ein Team US-amerikanischer und kanadischer Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mithilfe der prospektiven registerbasierten STOP-JIA-Studie. Die Forschergruppe wertete die Daten von 400 Kindern und Jugendlichen aus, die im Alter  $\leq 19$  Jahre an einer JIA erkrankt und zwischen 2015 und 2018 in ein von der Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) gegründetes Register aufgenommen worden waren. Die Behandlung der Betroffenen erfolgte entsprechend dreier, von der CARRA-Initiative entwickelter standardisierter Konsensus-Therapieprotokolle: In 257 Fällen (64 %) wurde ein Step-Up-Plan angewendet (initial nichtbiologische DMARD-Monotherapie, wenn nötig Hinzunahme eines Biologikums), in 100 Fällen (25 %) ein Protokoll mit frühzeitiger Kombinationstherapie (gleichzeitiger Start von DMARD und Biologika) und in 43 Fällen (11 %) ein Protokoll auf der Basis einer initialen Biologika-Monotherapie. Als primären Studienendpunkt definierte das Forscherteam die klinisch inaktive Erkrankung ohne Glukokortikoide 12 Monate nach Therapiebeginn gemäß der vorläufigen ACR (American College of Rheumatology)-Kriterien. Weitere Endpunkte bildeten die mittels PROMIS (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System) objektivierte Schmerz-

belastung und Mobilität, die mittels Juvenile Arthritis Disease Activity Score in 10 Gelenken (JADAS-10) objektivierte Krankheitsinaktivität sowie das mittels ACR Pediatric 70 (Pedi 70) objektivierte Therapieansprechen.

## Ergebnisse

Von 328 Studienteilnehmenden, darunter 217 der mittels Step-Up-, 78 der mittels frühzeitiger Kombinationstherapie sowie 33 der mit Biologika-Monotherapie behandelten Kinder und Jugendlichen – lagen Informationen zum primären Studienendpunkt nach 12 Monaten vor. Die Analyse unter Propensity-Score-Matching und multipler Imputation ergab: 38 % der nach dem Step-Up-, 47 % der frühzeitig mittels DMARD-Biologika-Kombinationen und 34 % der primär mit Biologika behandelten Patientinnen und Patienten erreichten nach 12 Monaten ohne Glukokortikoidmedikation einen klinisch inaktiven Krankheitszustand ( $p = 0,39$ ). Eine inaktive Erkrankung ohne Glukokortikoide gemäß JADAS-10 stellte die Arbeitsgruppe bei 43, 59 bzw. 47 % der Kinder und Jugendlichen fest ( $p = 0,05$ ). Der Vergleich des Step-Up-Protokolls mit der frühzeitigen Kombinationstherapie ergab dabei eine statistisch signifikante Differenz. Ein Therapieansprechen gemäß ACR Pedi 70 erreichten 62, 81 bzw. 64 % der Patientinnen und Patienten der 3 Gruppen. Hier war die frühzeitige Kombinationstherapie dem Step-Up-Protokoll erneut signifikant überlegen. Aufgrund der geringen Fallzahlen, so die Forscherinnen und Forscher, sind diese Beobachtungen allerdings nicht belastbar. Im Hinblick auf die subjektiven PROMIS-Endpunkte beobachteten sie unter allen 3 Therapieprotokollen im Wesentlichen eine Verbesserung, signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden hier allerdings nicht. Insgesamt erlitten die Studienteilnehmenden 20 schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen, bei welchen es sich hauptsächlich um Infektionen handelte.

## FAZIT

Alle 3 von der CARRA-Initiative entwickelten Strategien zur Therapie der polyartikulären JIA, welche sich im Hinblick auf den Zeitpunkt des Biologika-Einsatzes unterscheiden, führen nach 12 Monaten ähnlich häufig zu einer klinisch inaktiven Erkrankung ohne Glukokortikoidmedikation gemäß ACR-Definition, schlussfolgern die Autorinnen und Autoren. Der beobachtete Therapie-vorteil gemäß JADAS-10 bzw. ACR Pedi 70 bei frühzeitiger Kombinationsbehandlung bedarf einer Bestätigung durch weitere Untersuchungen.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell