

## Erstlinientherapie mit Etanercept bei der Rheumatoiden Arthritis im Frühstadium

Emery P et al. Pragmatic randomised controlled trial of very early etanercept and MTX versus MTX with delayed etanercept in RA: the VEDERA trial. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 464–471. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-216539

**Behandlungsvoraussetzung für biologische disease modifying drugs (bDMARDs) bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) ist üblicherweise das Nichtansprechen auf konventionelle synthetische DMARDs wie Methotrexat. Britische Forscher gingen im Rahmen einer pragmatischen randomisierten Studie der Frage nach, ob Patienten im Frühstadium von einer Erstlinientherapie aus Etanercept und Methotrexat stärker profitieren als von einer Treat-to-Target-Strategie.**

An der VEDERA-Studie nahmen 120 Erwachsene mit maximal 12-monatiger RA-Erkrankungsdauer teil, welche zuvor keinerlei DMARDs erhalten hatten. Alle Patienten wiesen eine Disease Activity Score 28 Joint (DAS28)-Erythrozytensedimentationsrate (ESR) von  $\geq 3,2$  auf, hatten klinische Anzeichen einer Synovitis, waren positiv für Antikörper gegen citrullinierte Proteine

(ACPA) und/oder den Rheumafaktor (RF) getestet oder hatten – sofern RF und/oder ACPA-negativ – einen auffälligen Powerdopplerbefund. Gemäß Randomisierung erhielten je 60 Patienten über einen Zeitraum von 48 Wochen eine Erstlinientherapie aus Etanercept plus Methotrexat bzw. Methotrexat in Form eines Treat-to-Target-Konzepts. In letzter Studiengruppe setzten die Forscher zusätzlich Etanercept ein, wenn in Behandlungswoche 24 die DAS28-ESR  $\geq 2,6$  betrug. In beiden Studienarmen verabreichten sie ferner in Woche 12 (sofern DAS28-ESR  $\geq 3,2$ ) sowie in Woche 24 und 36 (sofern DAS28-ESR  $\geq 2,6$ ) intramuskulär Kortikosteroide. Den primären Studienendpunkt bildete der Anteil der Patienten, welche in Woche 48 eine DAS28-ESR-Remission ( $\leq 0,6$ ) erreichten. Ferner erfassten die Wissenschaftler verschiedene klinische und bildgebende Sekundärendpunkte.

## Ergebnisse

Die Studienteilnehmer (71 % Frauen) waren im Schnitt 50 Jahre alt, litten im Median seit 20 Wochen an RA-Symptomen und wiesen eine durchschnittliche DAS28-ESR von 5,7 auf. 73 % der Patienten waren RF- und 84 % ACPA-positiv. Bezüglich des primären Studienendpunkts unterschieden sich die beiden Behandlungsgruppen nicht wesentlich: 52 % der mit Etanercept plus Methotrexat und 38 % der mit Methotrexat in Form eines Treat-to-Target-Konzepts behandelten Patienten erlebten eine DAS28-ESR-Remission (Odds Ratio 1,73; 95 % KI 0,81–3,70). Die mit Etanercept plus Methotrexat behandelten Patienten erreichten allerdings signifikant häufiger und deutlich früher eine anhaltende DAS28-ESR-Remission (nach 24 vs. 36 Wochen; 42 vs. 27 %;  $p = 0,035$ ). Bei der Mehrzahl der Patienten beider Gruppen stellten die Forscher in Woche 48 eine vollständige Suppression des Powerdopplersignals fest. Die geplante Explorativanalyse zur Wirksamkeit der Erstlinien- versus der sequenziellen Etanercept-Therapie ergab eine Odds Ratio für eine DAS28-ESR-Remission nach 24 Wochen von 2,84 (95 % KI 0,84–9,60).

**FAZIT**

Die Hoffnungen auf eine überproportionale Effektivität der Erstlinien-Kombination „TNF-Inhibitor plus Methotrexat“ im Vergleich zu „Methotrexat-Treat-to-Target“ bei der frühen RA erfüllen sich nicht, so die Autoren. Trotz sonografischer Entzündungshemmung gelang mit keiner der beiden Strategien bei der Mehrzahl der Patienten eine Remission. Ferner scheine nach Versagen des Treat-to-Target-Konzepts ein schlechteres Ansprechen auf Etanercept zu bestehen, was einer weiteren wissenschaftlichen Klärung bedürfe.

Dr. med. Judith Lorenz, Künzell