

Frühe rheumatoide Arthritis: Upadacitinib-Monotherapie besser als Methotrexat

van Vollenhoven R et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-Naive Patients With Moderately-to-Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Multicenter, Multi-Country, Randomized, Double-Blind, Active Comparator-Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol* 2020; 72: 1607–1620

In der SELECT-EARLY-Studie wurde der Einsatz des Januskinase (JAK)-1-Inhibitors Upadacitinib bei Patienten mit sehr früher rheumatoider Arthritis (RA) untersucht.

In die randomisierte, doppelblinde, aktiv-kontrollierte Phase-III-Studie wurden Patientinnen und Patienten mit aktiver, überwiegend früher RA (RF- und ACPA-positiv, ≥ 1 Gelenkerosion; mittlere Krankheitsdauer 0,5 Jahre) eingeschlossen, die bisher nicht oder nur sehr begrenzt mit Methotrexat (MTX) oder einem anderen csDMARD behandelt worden waren. Insgesamt wurden 947 Patientinnen und Patienten randomisiert im Verhältnis 1:1:1 über den Studienzeitraum von 24 Wochen mit einmal täglich Upadacitinib 15 mg oder 30 mg oder wöchentlich Methotrexat im Verhältnis 1:1:1 behandelt. Primäre Endpunkte waren das ACR50-Ansprechen in Woche 12 und eine DAS-CRP-Remission $< 2,6$ in Woche 24. Sekundäre Endpunkte waren die radiografische Progression (mTSS) und der Anteil von Patienten ohne eine solche (mTSS ≤ 0) in Woche 24.

Von den randomisierten Studienteilnehmern beendeten 840 (89%) die 24wöchige Behandlungsdauer. Drei von 4 Studienteilnehmern waren weiblich und das Durchschnittsalter lag etwas über 50 Jahre. Zu Studienbeginn waren alle demografischen Merkmale und die meisten Krankheitsmerkmale in den 3 Studienarmen ausgewogen.

Die beiden primären Endpunkte für Upadacitinib 15 und 30 mg gegenüber Methotrexat wurden erfüllt. So wurde ein ACR50 in Woche 12 bei 52% bzw. 56% der Patientinnen und Patienten mit Upadacitinib er-

reicht, gegenüber 28% mit MTX ($p < 0,001$). Eine DAS28-CRP-Remission unter den Wert 2,6 wurde mit Upadacitinib in Woche 24 bei 48% bzw. 50% der Studienteilnehmer gegenüber 19% mit MTX erzielt ($p < 0,001$).

Bei 88% bzw. 89% der Patientinnen und Patienten, die Upadacitinib in einer Dosis von 15 bzw. 30 mg erhielten, wurde keine radiologische Progression beobachtet, während dies bei 78% der Patienten mit Methotrexat der Fall war. Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse traten nur unter der Dosierung mit 30 mg Upadacitinib etwas häufiger als unter MTX auf (71 vs. 65%). Die Rate unerwünschter Ereignisse mit der 15 mg-Dosierung lag bei 64%. Insgesamt wurden 6 Todesfälle gemeldet, und zwar 2 im 15-mg-Arm von Upadacitinib, 3 im 30-mg-Arm von Upadacitinib und einer im MTX-Arm.

FAZIT

Die Ergebnisse der Studie zeigen, so das Team der SELECT-EARLY-Studie, dass bei Patientinnen und Patienten, die eine der beiden Dosen Upadacitinib als Monotherapie erhielten, klinische und radiologische Parameter sowie Effekte aus Sicht der Patienten signifikant besser ausfielen, als bei denjenigen, die MTX erhalten hatten.

Richard Kessing, Zeiskam