

JAK-Inhibitoren bei rheumatoider Arthritis

Wie bewähren sie sich im Langzeitgebrauch?

Auch in Zeiten der Biologika bleibt die Therapie der rheumatoiden Arthritis schwierig. Längst sind nicht alle Probleme gelöst, und innovative Therapien werden benötigt. Zu den Highlights des diesjährigen Jahreskongresses der European League Against Rheumatism (EULAR) zählten neue Daten zur Substanzgruppe der JAK-Inhibitoren, unter anderem auch aus Schweizer Registerdaten.

Der JAK-Inhibitor Tofacitinib (Xeljanz®) ist in der Schweiz bereits seit längerem zugelassen und in Verwendung. Am EULAR-Kongress wurden erste Langzeitdaten auf Basis des «Swiss Clinical Quality Management Registry (SCQM)» vorgestellt (1). Es handelt sich um eine Kohortenstudie zur Therapietreue unter Tofacitinib im Vergleich mit TNF-Inhibitoren sowie anderen Biologika mit alternativen Wirkprinzipien (OMA-bDMARD).

Die Therapietreue (drug retention) war definiert als Dauer vom Beginn einer Behandlung bis zu deren Abbruch. Nach der statistischen Bereinigung der Daten im Hinblick auf bekannte «confounder» ergab sich für die TNF-Inhibitoren eine etwas schlechtere Therapietreue als für Tofacitinib und OMA-bDMARD. Ob die Therapieabbrüche vorwiegend auf Therapieversagen oder auf Nebenwirkungen zurückgehen, sollen weitere Analysen klären (3).

Patienten unter TNF-Inhibitoren brechen ihre Therapie eher ab als unter dem JAK-Inhibitor Tofacitinib oder einem anderen Nicht-TNF-Inhibitor.

Mono- oder Kombinationstherapie?

Für Tofacitinib wurden am EULAR-Kongress auch Vergleichsdaten mit dem Anti-TNF-Biologikum Adalimumab präsentiert (2). In der Studie ORAL STRATEGY wurden die Patienten im Verhältnis 1:1:1 in drei Gruppen randomisiert und erhielten Tofacitinib (2 × 5 mg tgl.) oder Tofacitinib/Methotrexat oder Methotrexat und subkutan Adalimumab 40 mg alle zwei Wochen. Das ACR50-Ansprechen (primärer Endpunkt) lag nach sechs Monaten bei 38,3 Prozent unter Tofacitinibmonotherapie, bei 46 Prozent unter der Kombinationstherapie Tofacitinib/Methotrexat und bei 43,8 Prozent unter Adalimumab/Methotrexat. Damit konnte für die Kombination von Tofacitinib/Methotrexat im Vergleich zu Adalimumab/Methotrexat die Nichtunterlegenheit demonstriert werden. Die Tofacitinibmonotherapie erwies sich hingegen als unterlegen im Vergleich zu Adalimumab/Methotrexat. Hinsichtlich der Verträglichkeit und der Abbruchraten ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwi-

schen den drei Behandlungsgruppen. Prof. Roy Fleischmann aus Dallas, Texas/USA, unterstrich, dass er die Differenzen zwischen den drei Gruppen im klinischen Alltag für bedeutungslos halte. Die Entscheidung zwischen einer Tofacitinibmonotherapie oder der Kombination mit Methotrexat treffe er persönlich anhand der Vortherapie und der Verträglichkeit (4).

Neue Daten zu Baricitinib

Zu Baricitinib (Olumiant®), einem weiteren JAK-Inhibitor, der inzwischen auch in der Schweiz zugelassen wurde, liegen nun auch Langzeitdaten über 96 Wochen vor. Baricitinib hat sich in Phase-III-Studien sowohl bei DMARD-naiven als auch bei unterschiedlich vorbehandelten Patienten als wirksam erwiesen. Patienten aus diesen Studien wurden in eine offene Langzeitstudie übernommen, um den weiteren Verlauf zu verfolgen.

In der aktuellen Analyse wurden die Daten von Patienten ausgewertet, die in den Phase-III-Studien keine «Rescue»-Therapie benötigt hatten und mindestens 96 Wochen in der Fortsetzungsstudie blieben (3). Rund die Hälfte der Patienten wies in Woche 24 eine niedrigere Krankheitsaktivität auf, und dieser Anteil war in Woche 96 gleich gross oder stieg sogar noch an. Praktisch alle Patienten, die als Responder in die Langzeitstudie aufgenommen wurden, behielten ihr Ansprechen über die vollen 96 Wochen. Bei Patienten, die als Nonresponder in die Studie eingeschlossen wurden, bestand eine 25-prozentige Chance, im Lauf der 96 Wochen noch zu einem Responder zu werden (3).

Die Post-hoc-Analysen zweier Phase-III-Studien zur Wirkung von Baricitinib auf die Schmerzsymptomatik zeigten, dass eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik (> 30% auf der VAS) bereits nach einer Woche unter Baricitinib häufiger auftrat als unter Placebo. In der Studie BEAM erwies sich Baricitinib im Vergleich zu Adalimumab nach drei Wochen als statistisch signifikant überlegen. In der Studie BEACON brachte die höhere Dosierung (4 mg vs. 2 mg) eine bessere Schmerzlinderung (4). ▲

Reno Barth

Quelle: Präsentationen am Annual European Congress of Rheumatology (EULAR 2017), 14. bis 17. Juni 2017 in Madrid.

Referenzen unter www.rosenfluh.ch am Ende des Beitrags.

Literatur:

1. Finckh A et al.: Drug retention of tofacitinib versus biologic antirheumatic agents in rheumatoid arthritis: observational data from the swiss SCQM registry. EULAR 2017; Abstract THU0174.
2. Fleischmann R et al.: Tofacitinib with and without methotrexate versus adalimumab with methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: results from ORAL STRATEGY, a phase 3B/4 randomised trial. EULAR 2017; Abstract LB0003.
3. Smolen JS et al. Durability and maintenance of efficacy following prolonged treatment with baricitinib. EULAR 2017; Abstract FRI0096.
4. Taylor P et al. Baricitinib showed rapid and greater reduction in pain compared to adalimumab or placebo in patients with rheumatoid arthritis. EULAR 2017; Abstract SAT 0055.