

Januskinase-Hemmer Baricitinib: Option bei Kindern und Jugendlichen mit Rheuma

Datum: 01.07.2024

Original Titel:

Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial

Kurz & fundiert

- Januskinase-Hemmer Baricitinib: Option bei Kindern und Jugendlichen mit Rheuma?
- Placebo-kontrollierte Studie der Phase 3
- Lead-in-Phase zur Ermittlung des Ansprechens auf Baricitinib
- Randomisierte Doppelblind-Studie mit Baricitinib-Respondern
- Offene Phase (12 Wochen): 74 % Responder (163 junge Patienten)
- Doppelblindphase (32 Wochen): Signifikant schnelleres JIA-Aufflammen mit Placebo
- Weniger als 50 % der Patienten mit Aufflammen unter Baricitinib (bis Woche 44)
- Inzidenzrate schwerer unerwünschter Ereignisse 9,7 (Baricitinib) vs. 10,2 (Placebo) pro 100 Patientenjahre
- Häufiger Infektionen mit Wirkstoff

MedWiss - Baricitinib, der selektiv die Januskinase 1/2 hemmt, könnte eine wirksame Behandlungsoption bei juveniler idiopathischer Arthritis (JIA) sein, zeigte eine klinische Studie der Phase 3 mit 219 jungen Patienten.

Tritt eine rheumatische Gelenkerkrankung (Arthritis) in Kindheit oder Jugend auf, ohne dass es eine Erklärung wie bakterielle Infektion oder ähnliches gibt, spricht man von einer juvenilen idiopathischen Arthritis, kurz JIA. In manchen Fällen wirken die Standardbehandlungen nicht ausreichend gut zur Eindämmung der JIA. Daher wird auch weiterhin die Wirksamkeit und Sicherheit neuer Medikationen zur Behandlung junger Rheumapatienten untersucht. Die vorliegende Studie untersuchte im Placebovergleich, ob der Wirkstoff Baricitinib, der selektiv die Januskinase 1/2 hemmt und oral eingenommen werden kann, eine Behandlungsoption bei JIA sein könnte.

Januskinase-Hemmer Baricitinib: Option bei Kindern und Jugendlichen mit Rheuma?

Die Placebo-kontrollierte Studie der Phase 3 wurde randomisiert und im Doppelblind-Verfahren in 75 Behandlungszentren in 20 Ländern durchgeführt. Junge Patienten ab 2 und bis zu 18 Jahren konnten bei verschiedenen JIA-Diagnosen teilnehmen:

- Polyartikuläre JIA (Rheumafaktor positiv oder negativ)
- Ausgedehnt oligoartikuläre JIA
- Enthesitis-bezogene Arthritis
- Juvenile Psoriasis-Arthritis

Voraussetzung war, dass eine oder mehrere konventionelle oder biologische krankheitsmodifizierende, antirheumatische Medikationen zuvor über mindestens 12 Wochen erfolglos eingesetzt oder nicht vertragen wurden.

Die Studie umfasste eine 2-wöchige Sicherheits- und pharmakokinetische Phase, eine 12-wöchige offene Phase (Lead-in) sowie eine Placebo-kontrollierte Entzugs-Phase über bis zu 32 Wochen. Patienten, die in der offenen Phase auf die Behandlung ansprachen (Responder), konnten für die Placebo-kontrollierte Phase zufällig der Behandlungsgruppe oder der Entzugsgruppe (Placebo) zugewiesen werden. Diese Behandlung erfolgte bis zu einem Aufflammen der Erkrankung oder Woche 44. Primär ermittelten die Autoren die Zeit bis zum Aufflammen der JIA in der Doppelblind-Phase.

Randomisierte Doppelblind-Studie mit Baricitinib-Respondern

Zwischen Dezember 2018 und März 2021 wurden 220 junge Patienten (69 % Mädchen, 31 % Jungen) im durchschnittlichen Alter von 14 Jahren in die Studie aufgenommen und erhielten mindestens eine Dosis Baricitinib. In der offenen Studienphase erhielten 219 Patienten Baricitinib. Von diesen wurden 163 Patienten (74 %) in Woche 12 als Responder gewertet (mindestens JIA-ACR30-Ansprechen) und zufällig der Entzugsgruppe (Placebo, n = 81) oder der Behandlungsgruppe (Baricitinib, n = 82) für die Doppelblind-Phase zugewiesen.

Offene Phase: 74 % Responder (163 junge Patienten)

Die Zeit, bis die Erkrankung wieder aufflammte, war in der Entzugsgruppe signifikant kürzer als in der Behandlungsgruppe (Hazard ratio, HR: 0,241; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,128 - 0,453; $p < 0,0001$). Im Durchschnitt dauerte dies 27,14 Wochen in der Placebogruppe. In der Baricitinib-Gruppe konnte diese Dauer nicht ermittelt werden, da weniger als die Hälfte der Patienten in der Behandlungsgruppe ein solches Ereignis im Studienzeitraum hatten.

In den ersten 12 Wochen kam es bei 6/220 Patienten (3 %) zu schweren unerwünschten Ereignissen. In der Doppelblind-Phase wurden solche Ereignisse von 4/82 Patienten (5 %) in der Behandlungsgruppe und von 3/81 Patienten in der Entzugsgruppe berichtet. Die Inzidenzrate betrug damit 9,7 pro 100 Patientenjahre mit Baricitinib versus 10,2 pro 100 Patientenjahre mit dem Placebo.

Zu Infektionen im Rahmen der Behandlung kam es während der ersten 12 Wochen bei 55/220 Patienten (25 %), in der Doppelblind-Phase bei 31/82 Patienten (38 %) mit Baricitinib und bei 15/81 Patienten (19 %) mit dem Placebo.

Signifikant schnelleres JIA-Aufflammen mit Placebo, weniger als 50 % Aufflammen mit Baricitinib

Die Autoren schließen, dass Baricitinib wirksam zur Behandlung von JIA eingesetzt werden kann, wenn vorherige Behandlungen nicht ausreichend wirksam waren oder nicht vertragen wurden. Das Sicherheitsprofil war nach Einschätzung dieser Studie akzeptabel.

Referenzen:

Ramanan AV, Quartier P, Okamoto N, Foeldvari I, Spindler A, Fingerhutová Š, Antón J, Wang Z, Meszaros G, Araújo J, Liao R, Keller S, Brunner HI, Ruperto N; JUVE-BASIS investigators; Paediatric Rheumatology International Trials Organisation. Baricitinib in juvenile idiopathic arthritis: an international, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal, efficacy, and safety trial. *Lancet*. 2023 Aug 12;402(10401):555-570. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00921-2. Epub 2023 Jul 6. Erratum in: *Lancet*. 2023 Aug 12;402(10401):528. PMID: 37423231