

Januskinase-Hemmer: neue Möglichkeiten durch Upadacitinib

Datum: 08.03.2023

Original Titel:

Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial

MedWiss - Die Studie zeigte eine gute Wirksamkeit von Upadacitinib bei gleichzeitiger Anwendung eines konventionellen Antirheumatikums. Der Wirkstoff könnte daher bald gegebenenfalls als Alternative zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis zur Verfügung stehen.

Upadacitinib ist ein Wirkstoff, der sich zurzeit noch in der Testphase zur Anwendung bei rheumatoider Arthritis befindet. Eine Studie aus Deutschland, Belgien, den USA und Kanada untersuchte jetzt die Sicherheit und Effizienz des Wirkstoffs.

Upadacitinib ist ein Januskinase-Hemmer

Upadacitinib ist ein Januskinase-Hemmer und ähnelt damit den bereits zugelassenen Wirkstoffen Baricitinib und Tofacitinib. Durch eine Therapie mit Upadacitinib sollen die Entzündungsreaktionen und die Krankheitsaktivität langfristig gesenkt werden. Im Gegensatz zu den bereits erhältlichen Januskinase-Hemmern wirkt Upadacitinib allerdings selektiver und hemmt nur die Januskinase 1.

Die Wissenschaftler untersuchten 661 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis an 150 Standorten weltweit. Die Patienten hatten bei Beginn der Studie bereits mindestens 3 Monate lang ein anderes konventionelles Antirheumatikum (Methotrexat, Sulfasalazin oder Leflunomid) erhalten, welches aber nicht ausreichend wirksam war. Das konventionelle Antirheumatikum wurde in der Studie weiterhin - parallel zu Upadacitinib oder Placebo- eingenommen.

Patienten mit Upadacitinib zeigten eine Verbesserung der Krankheitsaktivität

Die Patienten wurden in 3 Gruppen eingeteilt: sie erhielten entweder 15 mg oder 30 mg Upadacitinib (Tablette mit langsamer Freisetzung) oder ein Placebo täglich für 12 Wochen. Nach 12 Wochen wurde die Krankheitsaktivität bestimmt. Dazu wurde der ACR20 und der DAS28 bestimmt. Beim ACR20 wird gemessen, bei wie vielen Patienten eine mindestens 20%ige Verbesserung der Symptome wie Schmerzen, Schwellungen und Funktionsbeeinträchtigungen erzielt werden kann. Der DAS28 bewertet ebenfalls die betroffenen Gelenke und das C-reaktive Protein, ein Marker für Entzündungen, im Blut. Hier wurde gemessen, wie viele Patienten einen DAS28 unter 3,2, also eine geringe Krankheitsaktivität, erzielen konnten.

Nach 12 Wochen erreichten 64 % der Patienten unter 15 mg Upadacitinib, 66 % der Patienten unter 30 mg Upadacitinib und 36 % der Patienten mit Placebo einen ACR20. Ein DAS28 unter 3,2 wurde von jeweils 48 % der Patienten unter Upadacitinib und 17 % der Patienten mit Placebo erreicht.

Bei etwa der Hälfte der Patienten unter Upadacitinib oder Placebo traten Nebenwirkungen auf

Unerwünschte Ereignisse traten bei 57 % (15 mg), 54 % (30 mg) und 49% (Placebo) der Patienten auf. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit, Erkrankungen der oberen Atemwege und Kopfschmerzen. Unter Upadacitinib kam es häufiger zu Infektionen als unter Placebo. Dabei kam es in jeder der drei Patientengruppen zu einer Infektion mit Herpes zoster (Gürtelrose). Insgesamt traten 5 schwere Infektionen auf. Bei Patienten, die 30 mg Upadacitinib erhielten, trat eine Windpocken-Erkrankung, zwei Krebserkrankungen und ein größeres kardiovaskuläres Ereignis (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) ohne Todesfall ein.

Die Studie zeigte daher eine gute Wirksamkeit von Upadacitinib bei gleichzeitiger Anwendung eines konventionellen Antirheumatikums. Der Wirkstoff könnte daher bald gegebenenfalls als Alternative zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis zur Verfügung stehen.

Referenzen:

Burmester GR, Kremer JM, Van den Bosch F, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. June 2018. doi:10.1016/S0140-6736(18)31115-2