

Neurodermitis: Abrocitinib – schnelleres Ansprechen versus Dupilumab im Head-to-Head-Vergleich

MedWiss – Im Head-to-Head-Vergleich untersuchte eine randomisierte, Doppelblind-, Doppeldummy-Studie der Phase 3 den selektiven Januskinase-1-Inhibitor Abrocitinib und den Anti-Interleukin-4-Rezeptor- α -Antikörper Dupilumab bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis über 26 Wochen. Einmal täglich 200 mg Abrocitinib (oral) führte bei einem größeren Anteil von Patienten zu einer schnellen Juckreiz-Linderung im Vergleich zu Dupilumab (300 mg subkutan, alle 2 Wochen) und war dem Biologikum auch im EASI-90-Ansprechen in Woche 4 & 16, bei ähnlicher Verträglichkeit, überlegen.

Ist bei der mittelschweren bis schweren Neurodermitis eine systemische Therapie notwendig, können mittlerweile unterschiedliche Wirkstoffe eingesetzt werden. Um im Praxisalltag einschätzen zu können, welche Behandlung im jeweiligen Fall optimal angewandt werden könnte, ist es wichtig, die Wirksamkeit und Sicherheit der Medikamente direkt zu vergleichen.

Die vorliegende klinische Studie der Phase 3 führte einen Head-to-Head-Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit des oralen Januskinase-1-selektiven Inhibitors (JAKi) Abrocitinib mit dem monoklonalen Anti-Interleukin-4-Rezeptor- α -Antikörper Dupilumab bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis durch.

Head-to-Head-Vergleich von JAKi Abrocitinib und Antikörper Dupilumab über 26 Wochen

Die randomisiert-kontrollierte Studie wurde im Doppelblind- und Doppeldummy-Verfahren in 151 Behandlungszentren in 15 Ländern durchgeführt. Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis, die nicht auf topische Behandlungen allein ansprachen oder zur Krankheitskontrolle eine systemische Behandlung benötigten, erhielten entweder orales Abrocitinib (200 mg einmal täglich) oder 300 mg Dupilumab (alle zwei Wochen subkutan, mit initialer Loading-Dosis von 600 mg). Alle Patienten konnten zusätzlich eine topische Neurodermitis-Therapie anwenden.

Primäre Endpunkte waren eine Verbesserung des Juckreizes (peak pruritus numerical rating scale) um mindestens 4 Punkte (PP-NRS4) in Woche 2 und EASI-90-Ansprechen (Verbesserung des eczema area and severity index-scores um 90 %) in Woche 4. Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war EASI-90 nach 16 Wochen. Unerwünschte Ereignisse wurden in der 26-wöchigen Behandlungsphase bis 28 Tagen nach Behandlungsende analysiert.

Zwischen 11. Juni 2020 und 16. Dezember 2020 wurden 727 Patienten in die Studie aufgenommen (Abrocitinib: n = 362; Dupilumab: n = 365). Mehr als 90 % der Patienten führten die 26-wöchige doppelblinde Behandlungsphase vollständig durch. Im Vergleich zu Dupilumab erreichte ein größerer Teil der Patienten mit Abrocitinib die primären Endpunkte.

PP-NRS4 in Woche 2:

- Abrocitinib: n = 172/357 (48 %); 95 % Konfidenzintervall, KI: 43,0 - 53,4
- Dupilumab: n = 93/364 (26 %); 95 % KI: 21,1 - 30,0
- Differenz: 22,6 %; 95 % KI: 15,8 - 29,5; p < 0,0001

EASI-90 in Woche 4:

- Abrocitinib: n = 101/354 (29 %); 95 % KI: 23,8 - 33,2
- Dupilumab: n = 53/364 (15 %); 95 % KI: 10,9 - 18,2
- Differenz: 14,1 %; 95 % KI: 8,2 - 20,0; p < 0,0001

Abrocitinib schneller effektiv als Dupilumab, beide Behandlungen wurden gut vertragen

Unerwünschte Ereignisse im Rahmen der Behandlung wurden von 268/362 Patienten (74 %) der Abrocitinib-Gruppe und von 239/365 Patienten (65 %) der Dupilumab-Gruppe berichtet. Zu Behandlungsabbrüchen kam es bei 12/362 (3 %) unerwünschten Ereignissen in der Abrocitinib-Gruppe und bei 9/365 unerwünschten Ereignissen in der Dupilumab-Gruppe. kam es in 12/362 Patienten (10 %) mit Abrocitinib und 31 Patienten (8 %) mit Dupilumab. Unerwünschte Ereignisse, die von 5 % oder mehr der Patienten gemeldet wurden, waren Kopfschmerz (Abrocitinib- und Dupilumab-Gruppe), Übelkeit, Akne oder Follikulitis (Abrocitinib-Gruppe) und Konjunktivitis (Dupilumab-Gruppe).

Im direkten Vergleich der systemischen Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis erreichten insgesamt signifikant mehr Patienten mit Abrocitinib als mit Dupilumab eine schnelle Juckreiz-Linderung und eine starke Hautbildverbesserung. Gruppen-Unterschiede in Juckreiz-Linderung (PP-NRS4) und Hautbildverbesserung (EASI-90) nahmen mit der Zeit ab. Die Ergebnisse unterstützen das Potenzial von JAK-1-Inhibitoren bei Neurodermitis-Patienten, die eine schnelle Verbesserung von Hautbild und Juckreiz benötigen.

Weitere Informationen

[Fachinformation Cibinqo®](#), Stand September 2022

// Link zum Pflichttext von Cibinqo: <https://bit.ly/3JbWq0r> //

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer

Referenz

Reich K, Thyssen JP, Blauvelt A, Eyerich K, Soong W, Rice ZP, Hong HC, Katoh N, Valenzuela F, DiBonaventura M, Bratt TA, Zhang F, Clibborn C, Rojo R, Valdez H, Kerkmann U. Efficacy and safety of abrocitinib versus dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomised, double-blind, multicentre phase 3 trial. Lancet. 2022 Jul 23;400(10348):273-282. doi:

10.1016/S0140-6736(22)01199-0. PMID: 35871814. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35871814/>