

Switch zu Abrocitinib: Effektiv auch bei Dupilumab-Nonrespondern

MedWiss – Bislang lagen kaum Daten zu Patienten vor, die von Dupilumab zu Abrocitinib wechselten (Switch). Auf der virtuellen Konferenz “Revolutionizing Atopic Dermatitis”, kurz RAD, wurde im Dezember 2022 eine neue Analyse über 365 Patienten mit Switch von Dupilumab (JADE DARE) zur Neurodermitis-Therapie mit Abrocitinib über 12 Wochen (JADE EXTEND) vorgestellt. Die meisten Dupilumab-Responder mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis zeigten anhaltenden Behandlungserfolg nach dem Switch. Dupilumab-Nonresponder erreichten in der Mehrzahl klinisch relevante Wirksamkeits-Endpunkte 12 Wochen nach dem Switch zu Abrocitinib.

Der orale Januskinase-1-selektive Inhibitor Abrocitinib zeigte sich in einem vorherigen randomisierten Head-to-Head-Vergleich Dupilumab bei der Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis überlegen. Bislang lagen jedoch kaum Daten zu Patienten vor, die von Dupilumab zu Abrocitinib wechselten (Switch). In der Studie JADE DARE wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib und Dupilumab über 26 Wochen verglichen. Die Studienteilnehmer, die Dupilumab (300 mg subkutan alle zwei Wochen) erhalten hatten, konnten anschließend in der Open-Label-Studie JADE EXTEND zur Abrocitinib-Therapie (200 mg oral 1x täglich) wechseln. Auf der virtuellen Konferenz “Revolutionizing Atopic Dermatitis”, kurz RAD, wurde im Dezember 2022 eine neue Analyse zum Switch von Dupilumab (JADE DARE) zu Abrocitinib (JADE EXTEND) vorgestellt und nun im British Journal of Dermatology veröffentlicht. Das Ansprechen der Switch-Patienten wurde unter Berücksichtigung des vorherigen Ansprechens auf Dupilumab evaluiert.

Abrocitinib-Ansprechen nach Switch von Dupilumab: Analyse von 365 Patienten

Die Wirksamkeit von Abrocitinib wurde bei Respondern und Non-Respondern auf eine vorherige Dupilumab-Therapie hin analysiert. Responder wurden anhand verschiedener Kriterien relativ zur JADE DARE-Baseline definiert:

- Verbesserung um mindestens 50 %, 75 % oder 90 % im Eczema Area and Severity Index (EASI-50, EASI-75 oder EASI-90)
- Verbesserung um mindestens 4 Punkte in der Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS4)
- Kein oder fast kein Juckreiz (PP-NRS 0/1) in Woche 26 in JADE DARE

Darüber hinaus wurden Veränderungen individueller EASI- und PP-NRS-Werte von Patienten evaluiert, die in JADE DARE unter Dupilumab zu Woche 26 signifikante Hautläsionen ($\text{EASI} \geq 16$) oder Juckreiz-Belastung ($\text{PP-NRS} \geq 7$) aufwiesen. Als Dupilumab-Nonresponder galten Patienten, die die JADE DARE-Endpunkte unter Dupilumab nicht erreichten. Patienten, die die Studienteilnahme in JADE EXTEND vorzeitig abbrachen, wurden als Abrocitinib-Nonresponder im Switch-Szenario definiert. Die Autoren analysierten zusätzlich unerwünschte Ereignisse im Zeitraum der JADE EXTEND-Studie bei in JADE DARE mit Dupilumab behandelten Patienten.

EASI-Score und PP-NRS bei Dupilumab-Respondern und -Nonrespondern

Insgesamt 312 Patienten führten den Switch von Dupilumab (JADE DARE) zu Abrocitinib (JADE EXTEND) durch. Nach 12 Wochen mit Abrocitinib blieb ein vorheriges EASI-50-Ansprechen, das in 26-wöchiger JADE DARE-Behandlung mit Dupilumab erreicht worden war, bei 98 % der Patienten (277/282) erhalten. Einen anhaltenden Behandlungserfolg erreichten die meisten Patienten auch mit Blick auf die Wirksamkeits-Endpunkte EASI-75 (95 %; 232/245 Patienten), EASI-90 (88 %; 143/162 Patienten), PP-NRS4 (91 %; 192/210 Patienten) und PP-NRS 0/1 (79 %; 86/109 Patienten).

Die Autoren analysierten im nächsten Schritt die Patienten, die nach 26 Wochen Dupilumab die JADE-DARE-Wirksamkeits-Endpunkte nicht erreicht hatten (Nonresponder). Von EASI-50-Nonrespondern unter Dupilumab erreichten 75 % (12/16) nach 12 Wochen Abrocitinib ein EASI-50-Ansprechen. Auch weitere Schwellenwerte wurden durch viele der Nonresponder unter Dupilumab nach dem Switch zu Abrocitinib erreicht:

- EASI-75: 77 % (41/53 Patienten)
- EASI-90: 62 % (85/136 Patienten)
- PP-NRS4: 51 % (46/90 Patienten)
- PP-NRS 0/1: 45 % (86/192 Patienten)

Von 11 Patienten mit einem EASI-Score von mindestens 16 nach 26 Wochen mit Dupilumab in JADE DARE stellten sich 12 Wochen nach dem Switch zu Abrocitinib bei 91 % (10/11) Verbesserungen ein (EASI < 16), mit teils massiven Reduktionen des EASI-Scores infolge des Therapiewechsels zu Abrocitinib (≥ 97 %ige Verbesserung in 2 Fällen). 75 % der Patienten (12/16) mit ausgeprägtem Juckreiz (PP-NRS ≥ 7) unter Dupilumab (zu Woche 26 in JADE DARE) erreichten eine Juckreizlinderung (PP-NRS < 7) mit Abrocitinib in JADE EXTEND. Bei 3 dieser Patienten war der Juckreiz nach 12 Wochen unter Abrocitinib vollständig oder nahezu vollständig verschwunden (PP-NRS 0/1).

Unerwünschte Ereignisse traten in JADE EXTEND bei 57 % der Patienten (178/312) mit vorheriger Dupilumab-Behandlung auf, bei 9 von 312 Patienten (3 %) kam es zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Bei ungenügender Dupilumab-Wirkung kann der Switch zu Abrocitinib den Unterschied machen

Die Wirksamkeit der Behandlung blieb bei den meisten erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Neurodermitis nach Ansprechen auf Dupilumab (26 Wochen) und einem Wechsel zu Abrocitinib (12 Wochen) erhalten. Bei Nonrespondern unter Dupilumab erreichte jedoch ein großer Anteil klinisch relevante Verbesserungen in EASI-Score und Juckreiz (PP-NRS) 12 Wochen nach dem Switch. Das Sicherheitsprofil von Abrocitinib nach dem Switch von Dupilumab, mit relativ seltenen schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, entsprach den vorherigen Sicherheitsanalysen.

Weitere Informationen

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

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

Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer

Referenz

Silverberg, J. I., Simpson, E. L., Thyssen, J. P., Pink, A. E., Weidinger, S., Chan, G., Lazariciu, I., Clibborn, C., & Guler, E. (2023). Switching from dupilumab to abrocitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: an analysis of responders and nonresponders to dupilumab. *British Journal of Dermatology*, 188(Supplement_2). Abstract 359. <https://doi.org/10.1093/BJD/LJAC140.050>