

Wirkstoff zur Behandlung von Gelenkbeteiligung bei Kindern und Jugendlichen

Datum: 03.12.2021

Original Titel:

Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial

Kurz & fundiert

- Wie wirksam ist Tofacitinib bei juveniler idiopathischer Arthritis?
- Phase-3-Studie mit 225 jungen Patienten
- Sicherheit vergleichbar zum Placebo
- Erkrankung signifikant besser eingedämmt als mit dem Placebo
- Aufflammen des Rheumas bei deutlich weniger jungen Patienten mit oralem Tofacitinib

MedWiss - In einer klinischen Studie der Phase 3 wurde untersucht, wie wirksam und sicher der Wirkstoff Tofacitinib im Vergleich zu einem Placebo bei der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), also der chronisch-entzündlichen Rheumaerkrankung, die in Kindheit und Jugend auftritt. Die Behandlung ist besonders interessant für junge Patienten, da sie oral eingenommen werden kann und somit Injektionen vermieden werden können. Die Studienergebnisse sprechen für eine sichere und wirksame Behandlungsoption mit dem Januskinase-Hemmer, der nun auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen geprüft wird.

Tofacitinib ist ein oral einzunehmender Wirkstoff, der das körpereigene Enzym Januskinase hemmt (Januskinase-Inhibitor oder Jak-Inhibitor). In einer klinischen Studie der Phase 3 wurde untersucht, wie wirksam und sicher der Wirkstoff im Vergleich zu einem Placebo bei der Behandlung der juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA), also der chronisch-entzündlichen Rheumaerkrankung, die in Kindheit und Jugend auftritt.

Wie wirksam ist Tofacitinib bei juveniler idiopathischer Arthritis?

Die Studie wurde im Doppelblind-Verfahren durchgeführt. Junge Patienten mit polyartikulärem Verlauf der JIA konnten teilnehmen. Dies umfasste Kinder und Jugendliche mit ausgeprägter Oligoarthritis, also 2-4 gleichzeitig entzündeten Gelenken, einer Polyarthritis (mindestens 5 betroffene Gelenke) oder eine sogenannte systemische JIA, allerdings ohne akute systemische Symptome wie beispielsweise Fieber. Die Studienteilnehmer im Alter zwischen 2 und 18 Jahren wurden in 64 Studienzentren in 14 Ländern behandelt und betreut. Neben Patienten mit JIA-Diagnose wurden auch Kinder und Jugendliche mit Psoriasis-Arthritis oder Arthritis mit Neigung zur Enthesitis in die Studie aufgenommen, um exploratorisch zu ermitteln, welchen Beitrag der Wirkstoff auch in diesen Fällen leisten kann.

Die Studie gliederte sich in zwei Teile. In Teil 1 erhielten die Kinder und Jugendlichen offen den Wirkstoff Tofacitinib in Gewichts-abhängigen Dosierungen über 18 Wochen. Die Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, wurden in Teil 2 der Studie zufällig entweder der weiteren Behandlung mit Tofacitinib oder einem Placebo für 26 Wochen zugewiesen.

Vorrangig wurde ein mögliches Aufflammen der JIA bis Woche 44 im 2. Teil der Studie untersucht. Die Sicherheit der Behandlung wurde bei allen Teilnehmern ermittelt, die mindestens eine Tofacitinib-Dosis eingenommen hatten.

Phase-3-Studie mit 225 jungen Patienten

Die Studie umfasste zwischen Juni 2016 und Mai 2019 225 Patienten, von denen 184 (82 %) einen polyartikulären Verlauf der JIA aufwiesen, 20 (9 %) eine Psoriasis-Arthritis-Diagnose hatten und 21 (9 %) an einer zur Enthesitis neigenden Arthritis litten. 147 (65 %) von 225 Patienten erhielten begleitend Methotrexat.

Im zweiten Teil der Studie konnten 142 Patienten mit polyartikulärer JIA randomisiert dem Wirkstoff Tofacitinib (n = 72) oder dem Placebo (n = 70) zugewiesen werden. Die Häufigkeit von Wiederaufflammen des Rheumas bis Woche 44 war signifikant geringer mit Tofacitinib (21 von 72 Patienten, 29 %) als mit dem Placebo (37 von 70 Patienten, 53 %; Hazard Ratio: 0,46; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,27 - 0,79; p = 0,0031). In diesem 2. Teil der Studie traten bei 68 von 88 Patienten (77 %) mit Tofacitinib und bei 63 von 85 Patienten (74 %) mit Placebo unerwünschte Ereignisse auf. Ernste adverse Ereignisse gab es bei 1 Patient mit dem Wirkstoff sowie bei 2 Patienten mit dem Placebo.

Aufflammen des Rheumas bei deutlich weniger jungen Patienten mit oralem Tofacitinib

Die Studienergebnisse zeigen somit, dass Tofacitinib eine wirksame Behandlung für Kinder und Jugendliche mit polyartikulärer JIA ist. Die Behandlung ist besonders interessant für junge Patienten, da sie oral eingenommen werden kann und somit Injektionen vermieden werden können. Unerwünschte Ereignisse traten in dieser Studie vergleichbar häufig mit dem Placebo wie mit dem Wirkstoff auf - die Behandlung erwies sich demnach als sicher.

Referenzen:

Ruperto, N., Brunner, H. I., Synoverska, O., Ting, T. v, Mendoza, C. A., Spindler, A., Vyzhga, Y., Marzan, K., Grebenkina, L., Tirosh, I., Imundo, L., Jerath, R., Kingsbury, D. J., Sozeri, B., Vora, S. S., Prahalad, S., Zholobova, E., Butbul Aviel, Y., Chasnyk, V., ... Weiss, J. (2021). Tofacitinib in juvenile idiopathic arthritis: a double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 randomised trial. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01255-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01255-1)