

08. August 2018

Systemischer Lupus erythematosus: Phase-II-Daten zur Therapie mit Baricitinib publiziert

Das Journal „The Lancet“ hat in seiner Juli-Ausgabe Ergebnisse einer Studie zum Einsatz von Baricitinib beim systemischen Lupus erythematosus (SLE) veröffentlicht (1). Es ist die erste abgeschlossene Phase-II-Studie eines JAK-Inhibitors bei dieser Erkrankung. Sie zeigte im primären Endpunkt, dass es nach 24 Wochen bei statistisch signifikant mehr Patienten unter Baricitinib (4 mg) zu einem Rückgang der SLE-assoziierten Arthritis oder des Ausschlags kam als unter Placebo. Baricitinib ist derzeit in dieser Indikation nicht zugelassen. Der Start einer Phase-III-Studie zur Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit ist im zweiten Halbjahr 2018 geplant.

In die doppelblinde 24-wöchige Studie wurden 314 erwachsene Patienten eingeschlossen. Im Verhältnis 1:1:1 randomisiert, erhielten sie ergänzend zu ihrer stabilen Standardtherapie* täglich entweder Placebo oder jeweils 2 mg bzw. 4 mg Baricitinib. Einschlusskriterien waren u.a. eine seit mind. 24 Wochen bestehende SLE-Diagnose, ein Score von mind. 4 im SLE-Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K) sowie das Vorliegen einer aktiven Arthritis und/oder eines Ausschlags. Primärer Studienendpunkt war der Anteil an Patienten, der nach 24 Wochen einen Rückgang der Arthritis und/oder des Ausschlags nach den Kriterien des SLEDAI-2K erreichte. Unter 4 mg Baricitinib erreichten 67,3% der Patienten einen Rückgang der SLE-assoziierten Arthritis oder des Ausschlags, unter Placebo waren es 53,3% ($p < 0,05$).

Im SLE-Responder-Index 4 (SRI-4) zeigten mit 4 mg Baricitinib behandelte Patienten eine geringere Krankheitsaktivität als unter Placebo (64,4% vs. 47,6%, $p < 0,05$). Die Effekte auf die Schmerzlinderung und die Krankheitsaktivität nach den Kriterien des Lupus Low Disease Activity State waren ebenfalls größer.

Zwischen der mit 2 mg Baricitinib und der mit Placebo behandelten Gruppe ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Endpunkten.

Verträglichkeitsprofil entspricht dem früherer Baricitinib-Studien

Während der 24-wöchigen Therapiephase brachen in der Placebogruppe 21% der Patienten die Behandlung ab, gegenüber 18% in der 2 mg- und 17% in der 4 mg-Gruppe. Häufigste behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse in den Baricitinib-Armen waren Infektionen der oberen Atemwege einschließlich viraler Infektionen sowie Harnwegsinfektionen. Die Häufigkeit schwerer unerwünschter Ereignisse betrug 5% unter Placebo, 10,5% in der 2 mg-Gruppe und 9,6% in der 4 mg-Gruppe. Dabei handelte es sich meist um schwere Infektionen. Unter der 4 mg-Dosierung wurde ein Fall einer tiefen Beinvenenthrombose berichtet. Todesfälle, maligne Erkrankungen, schwere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse, Tuberkulose oder schwerwiegende Herpes zoster-Infektionen traten nicht auf.

Aufgrund der positiven Daten dieser Phase-II-Studie, wird Lilly Baricitinib weiter in der bislang nicht zugelassenen Indikation systemischer Lupus erythematosus untersuchen. Der Start einer Phase-III-Studie zur Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit ist im zweiten Halbjahr 2018 geplant.

*Nichtsteroidale Antirheumatika, Kortikosteroide, ein einzelnes Malaria-Medikament oder ein einzelnes Immunsuppressivum.

Literatur:

(1) Wallace DJ, Furie RA, Tanaka Y et al.

Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial.

Lancet 2018;392(10143):222-231.

doi:[10.1016/S0140-6736\(18\)31363-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31363-1)