

Klinische Studie mit Ruxolitinib bei schwer erkrankten COVID-19-Patienten

Die Phase-III-Studie startet an 5 Zentren in Deutschland, um Ruxolitinib bei COVID-19-Patienten mit schwerer Lungenentzündung bis hin zu einem Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS) zu prüfen. CRS ist eine Form von schwerer Immunüberreaktion, die durch eine SARS-CoV-2-Infektion hervorgerufen werden und bei Patienten mit COVID-19 (1-3) zur Schädigung der Atemwege beitragen kann. Vorläufige präklinische Daten sowie vorläufige klinische Fallberichte deuten darauf hin, dass Ruxolitinib entsprechende Immunreaktionen reduzieren könnte.

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie untersucht Ruxolitinib in Kombination mit einer Standardtherapie (standard of care, SoC) im Vergleich zur alleinigen SoC-Therapie bei Patienten mit schwerer COVID-19-Pneumonie als Folge einer SARS-CoV-2-Infektion.

Möglicherweise weniger Beatmungsbedarf

„In Anbetracht der COVID-19-Pandemie sieht Novartis den Bedarf, die bisher verfügbaren klinischen Erfahrungen mit zusätzlichen Daten zu untermauern, um so ein umfassenderes Verständnis zu erhalten, welche Rolle Ruxolitinib bei Covid-19 spielen kann“, meint Dr. Ulrike Haus, Novartis.

Prof. Dr. med. Klaus. F. Rabe (Chefarzt und Ärztlicher Direktor LungenClinic Großhansdorf), Leiter der Klinischen Prüfung der Phase-III-Studie in Deutschland: „Wir prüfen konkret, ob Ruxolitinib für COVID-19-Patienten zu weniger Intensivpflege- und Beatmungsbedarf führt.“

Das primäre Ziel der Studie ist, die Wirksamkeit von Ruxolitinib in Patienten mit schwerer Lungenentzündung durch SARS-CoV-2 Infektion zu prüfen. Dabei werden verschiedene Daten erhoben, zum Beispiel klinische Parameter wie Krankenhausaufenthalte, zusätzlicher Sauerstoffbedarf, nicht-invasive und invasive mechanische Beatmung und Todesfälle.

50 Probanden

Die Phase-III-Studie wird in Deutschland an der LungenClinic Großhansdorf, dem Universitätsklinikum

Schleswig-Holstein (Campus Lübeck), dem Universitätsklinikum der RWTH Aachen, der Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg sowie am Universitätsklinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Geplant ist, dass in Deutschland bis zu 50 Patienten an der Studie teilnehmen werden.

Ziel: Verbesserung der CRS und des ARDS

Um ein vollständiges Bild zu erhalten, unterstützt Novartis 2 unabhängige, deutschlandweite multizentrische klinische Phase-II-Studien. Zum einen wird in einer durch das Schwarzwald-Baar-Klinikum Villingen-Schwenningen (Prof. Dr. med. P. Graf LaRosée) in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Jena (Prof. Dr. med. A. Hochhaus, Studienleitung) initiierten Studie untersucht werden, inwieweit Ruxolitinib einen positiven Effekt auf die hyperinflammatorische Situation (CRS) bei intensivmedizinisch versorgten COVID-19 Patienten haben könnte. Zum anderen wird unter der Leitung des Universitätsklinikums Marburg (Prof. Dr. med. Andreas Neubauer, Studienleitung) geprüft werden, ob der Verlauf eines COVID-19-assoziierten Lungenversagens (ARDS) bei Patienten unter mechanischer Beatmung durch die Behandlung mit Ruxolitinib verbessert werden kann.

Über Ruxolitinib

Ruxolitinib ist ein oral einzunehmender Inhibitor der Januskinasen (JAK) 1 und 2. Durch die Bindung an die Kinase hemmt Ruxolitinib die Phosphorylierung der STAT-Proteine und kann auf diese Weise regulierend in den JAK-STAT-Signalweg eingreifen: Dies ermöglicht die Kontrolle der Hämatopoese, die unter anderem Ursache für PV-assoziierte Thromboembolien ist, sowie die Reduktion belastender Symptome, die durch überschießende Zytokinantworten ausgelöst werden. Ruxolitinib ist seit 2012 zugelassen zur Behandlung krankheitsbedingter Splenomegalie oder bei Symptomen erwachsener Patienten mit Primärer Myelofibrose, Post-PV-Myelofibrose oder Post-Essentieller-Thrombozythämie-Myelofibrose. Im März 2015 erfolgte die Zulassung zur Behandlung von erwachsenen PV-Patienten mit HU-Intoleranz oder -Resistenz.

Quelle: Novartis

Literatur:

(1) NCI Dictionary of Cancer Terms: cytokine release syndrome. National Cancer Institute, www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cytokine-release-syndrome. (abgerufen am 02.04.2020).

(2) Mehta, Pujja, et al. COVID-19: Consider Cytokine Storm Syndromes and Immunosuppression. *The Lancet*, vol. 395, no. 10229, 28 Mar. 2020, pp. 1033–1034., doi:10.1016/s0140-6736(20)30628-0.

(3) Shimabukuro-Vornhagen, Alexander, et al. Cytokine Release Syndrome. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, vol. 6, no. 56, 15 June 2018, doi:10.1186/s40425-018-0343-9.