Therapie der rheumatoiden Arthritis

Real-World-Evidenz zur Sicherheit von JAK-Inhibitoren

Registerdaten und Ergebnisse von Metaanalysen weisen übereinstimmend darauf hin, dass der Einsatz von JAK-Inhibitoren bei unter 65-jährigen Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) ein ähnliches Sicherheitsprofil aufweist wie Biologika.

— Inhibitoren der Januskinase (JAK) wie Tofacitinib ermöglichen Patienten mit schwerer bis mittelschwerer aktiver RA eine effektive zielgerichtete Therapie mit einfacher oraler Einnahme (**Abb. 1**). Die Wirksamkeit von Tofacitinib ist umfassend belegt. Die ersten vorläufigen Daten der noch laufenden Studie ORAL Surveillance führten jedoch zu Bedenken in puncto Sicherheit.

» Die Inzidenzraten für VTE in der Tofacitinib-Kohorte waren vergleichbar mit jenen unter Biologika

In der Ad-hoc-Analyse zeigte sich ein dosisabhängig erhöhtes Lungenembolie (LE)-Risiko und eine höhere Gesamtmortalität unter Tofacitinib gegenüber TNF-Inhibitoren, insbesondere in der Dosis von 10 mg 2 × tägl. [1]. Auswertungen des amerikanischen CORRONA-Registers weisen hingegen darauf hin, dass Tofacitinib in der in Deutschland zur RA-Therapie zugelassenen Dosis von 5 mg 2 × tägl. in Bezug

auf die Inzidenz schwerwiegender Infektionen, schwerer kardiovaskulärer Ereignissen (MACE) und venösen Thromboembolien (VTE) ein konsistentes Sicherheitsprofil aufweist [2].

Die Inzidenzraten für VTE in der Tofacitinib-Kohorte waren vergleichbar mit jenen von RA-Patienten unter Biologika. Herpes zoster-Infektionen seien unter dem JAK-Inhibitor zwar häufiger, nahmen aber in der Regel keinen schwereren Verlauf, so PD Dr. Anja Strangfeld, Gruppenleiterin Pharmakoepidemiologie am Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin (DRFZ). Aber auch TNFa-Inhibitoren, Rituximab, Abatacept und IL-6 Inhibitoren seien mit einem erhöhten Risiko für Herpes zoster assoziiert. Umso wichtiger sei eine systematische Herpes zoster-Impfung, betonte die Expertin.

Schwere Infektionen nicht häufiger als unter TNF-Inhibition

Prof. Dr. Torsten Witte, Leiter der Klinik für Immunologie und Rheumatologie

Medizinische Hochschule Hannover, wies darauf hin, dass die Inzidenzraten für schwerwiegende Infektionen unter Einnahme von JAK-Inhibitoren generell niedrig sind. In einer altersstratifizierten Auswertung der gepoolten Daten der klinischen Phase-II- und Phase-III-Studien mit Tofacitinib zeigte sich bei älteren gegenüber jüngeren Patienten (≥ 65 vs. < 65 Jahre) generell eine höhere Inzidenzrate für schwere Infektionen [3].

Bei den über 65-Jährigen lag die Inzidenz unter Tofacitinib 5 mg und Adalimumab auf ähnlichem Niveau. Für jüngere Patienten (< 65 Jahre) mit mittelschwerer bis schwerer RA, die keine Komorbiditäten aufweisen und keine Thrombosen oder Lungenembolie in der Vorgeschichte haben, stellt der JAK-Inhibitor laut Witte eine verlässliche Therapieoption dar.

Abdol A. Ameri

Literatur

1. PRAC Assessment Report, publiziert 06.03.2020; <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/Xeljanz>
2. Kremer JM et al (2019) EULAR, #OP0028
3. Winthrop KL et al (2020) Ann Rheum Dis 78(Suppl 1):1007–1008

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

rheuma plus 2020 · 19:203
<https://doi.org/10.1007/s12688-020-00387-7>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2020

Quelle: Virtuelles Symposium der Pfizer Pharma GmbH: „Aktuelles zur Rheumatoiden Arthritis – Theorie und Praxis“ im Rahmen des 48. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh), 10. September 2020

Abb. 1 ▲ JAK-Inhibitoren ermöglichen mittlerweile eine zielgerichtete Therapie bei rheumatoider Arthritis. (Symbolbild mit Fotomodel)