ACR 2020

JAK-Inhibitoren bald auch bei AS?

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis bzw. Psoriasis-Arthritis stellen Januskinase(JAK)-Inhibitoren im Praxisalltag bereits eine attraktive Alternative zu Biologika dar. Dies könnte bald auch für Tofacitinib und Patienten mit ankylosierender Spondylitis (AS) gelten.

Nachdem die Ergebnisse der Phase II-Studie zu Tofacitinib bei ankylosierender Spondylitis bereits seit Januar 2017 publiziert sind [1], wurde beim ACR-Kongress 2020 in der Late-Breaking Abstracts-Session die primäre Analyse der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase III-Studie vorgestellt (Abstract L11). Wie Prof. Dr. Atul Deodhar, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA, berichtete, wurden 269 erwachsene Patienten mit aktiver AS, definiert als BASDAI-Score ≥ 4 und Rückenschmerz-Score ≥ 4 zu Baseline, eingeschlossen, welche die modifizierten New York Kriterien erfüllten.

Sie haben nicht ausreichend auf ≥ 2 NSAR (Nicht-Steroidale Anti-Rheumatika) angesprochen bzw. diese nicht vertragen. 80 % von ihnen waren Biologika-naiv, 20 % hatten entweder nicht ausreichend auf Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (TNFi-IR) angesprochen oder hatten Biologika erhalten (non-IR). Sie waren im Mittel etwa 41 Jahre alt, in 84,5 % der Fälle HLA-B27-positiv, seit etwa 13 Jahren erkrankt und wiesen eine hohe Krankheitsaktivität auf (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) etwa 6,4, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) etwa 3,8).

Für die doppelblinde Phase der Studie bis Woche 16 wurden sie 1:1 auf 2×5 mg/d Tofacitinib oder Placebo randomisiert. Anschließend wurden alle AS-Patienten bis zum Follow-up in Woche 48 mit 2×5 mg/d Tofacitinib behandelt.

Signifikante Überlegenheit von Tofacitinib

Den primären Endpunkt eines ASAS20 (Assessment in Ankylosing Spondy-

litis response criteria)-Ansprechens in Woche 16 erreichten mit 56,4 % unter Tofacitinib versus 29,4 % unter Placebo signifikant mehr Patienten ($p < 0,0001$). Den klinisch bedeutsameren Endpunkt eines ASAS40-Ansprechens in Woche 16 (wichtigster sekundärer Endpunkt) erzielten 40,6 % versus 12,5 % ($p < 0,0001$).

Darüber hinaus fand sich für alle sekundären Endpunkte – strukturiert in vier Familien von Wirksamkeitsendpunkten in hierarchischer Folge – eine signifikante Überlegenheit für Tofacitinib, darunter die Abnahme gegenüber Baseline des ASDAS, des hochsensitiven C-reaktiven Proteins (hsCRP), des ASQoL (AS Quality of Life-Score), der physischen Komponente des SF-36, des BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) und des FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue).

Die signifikante Überlegenheit galt auch für die einzelnen ASAS-Komponenten (PtGA (Patient Global Assessment $-2,47$ vs. $-0,91$), Gesamtscore Rückenschmerz $-2,57$ vs. $-0,96$), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index $-2,05$ vs. $-0,82$) und die Morgensteifigkeit $-2,69$ vs. $-0,97$). Es wurde ein schnelles Ansprechen auf Tofacitinib gefunden, das mit einem signifikant stärkeren ASAS20-/40-Ansprechen an allen Messpunkten (Woche 2, 4, 8, 12 und 16) einherging.

Keine neuen Sicherheitssignale

Die Therapiesicherheit (bis Woche 48) war ein weiterer sekundärer Endpunkt. Das Sicherheitsprofil entsprach dem aus Studien zur rheumatoiden Arthritis bzw. Psoriasis-Arthritis. Es gab keinen Fall einer malignen Erkrankung, eines thromboembolischen Ereignisses,

kein kardiovaskuläres Ereignis, keine opportunistische Infektion und keine gastrointestinale Perforation. In der Tofacitinib-Gruppe ereigneten sich drei Fälle einer Herpes zoster-Infektion, in der Placebo-Gruppe einer (alle in Woche 16 bis 48), in der Tofacitinib-Gruppe zudem ein Fall einer schweren Infektion.

Tofacitinib könnte somit eine vielversprechende neue Therapieoption werden. Welchen Platz sie im Therapeialgorithmus einnehmen könnte, dazu mochte sich Deodhar nicht festlegen. Im letzten Update der ACR-Leitlinien lagen die Phase II-Ergebnisse zu Tofacitinib schon vor und wurden diskutiert. Für eine Einordnung bräuchte es für Deodhar noch weitere Langzeitdaten.

Literatur

1. Van der Heijde D et al (2017) Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase II, 16-week, randomised, placebocontrolled, dose-ranging study. *Ann Rheum Dis* 76:1340–1347

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

rheuma plus 2021 · 20:18
<https://doi.org/10.1007/s12688-021-00410-5>
© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2021

Quelle: Dr. Wiebke Kathmann, [SpringerMedizin.de](https://www.springermedizin.de), (basierend auf ACR Convergence 2020 (virtuell), 5. bis 09.11.2020)