



Meissner Y¹, Kekow J², Klopsch T³, Kühne C⁴, Zink A^{1,5}, Strangfeld A¹

¹Deutsches Rheuma-Forschungszentrum (DRFZ), Programmbereich Epidemiologie, Berlin, ²HELIOS Fachklinik Vogelsang-Gommern, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Vogelsang-Gommern, ³Rheumatologische Praxis, Neubrandenburg, ⁴Rheumatologische Praxis, Haldensleben, ⁵Charité Universitätsmedizin, Berlin

Hintergrund

Der Januskinase (JAK)-Inhibitor Baricitinib wurde im Februar 2017 europaweit zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) nach einem oder mehreren DMARD-Versagen zugelassen. Im Gegensatz zu Tofacitinib, das in den USA/der Schweiz schon seit 2012/2013 verfügbar ist, gibt es zu Baricitinib bislang keine Daten aus Beobachtungsstudien.

Ziel dieser Untersuchung war es, Patienten unter Baricitinib-Therapie in der ärztlichen Routineversorgung zu charakterisieren.

Methodik

- Daten des Biologika-Registers RABBIT: RA-Patienten, die zwischen dem 1.5.2017 und 31.7.2018 entweder mit dem Beginn einer Baricitinib-Therapie eingeschlossen wurden oder während der Beobachtung in RABBIT auf Baricitinib wechselten (Switcher)
- Vergleich der RABBIT-Patienten mit Patienten der Zulassungsstudie RA-BEACON¹ (Baricitinib-Behandlungsgruppe mit 4 mg/d)
- Für Patienten mit Baricitinib-Einschluss und mindestens einem Follow-up:
 - Analyse des Therapieansprechens nach 3 Monaten
 - Auswertung der Therapieabbrüche

¹ Genovese et al. N Engl J Med. 2016;374(13):1243-52.

Ergebnisse

Seit Mai 2017 wurden n=139 Patienten mit dem Beginn einer Baricitinib-Therapie in RABBIT eingeschlossen, von 117 Patienten lagen Follow-up Daten vor. Als Gründe für den Beginn einer Therapie mit Baricitinib wurden angegeben: hohe Krankheitsaktivität (85%), Wirkversagen (79%) oder Unverträglichkeit (26%) der vorherigen Therapie sowie rasche radiologische Progression (13%) (Mehrfachnennungen möglich).

Weitere n=286 Patienten wurden während ihrer Beobachtungszeit auf Baricitinib umgestellt (=Switcher).

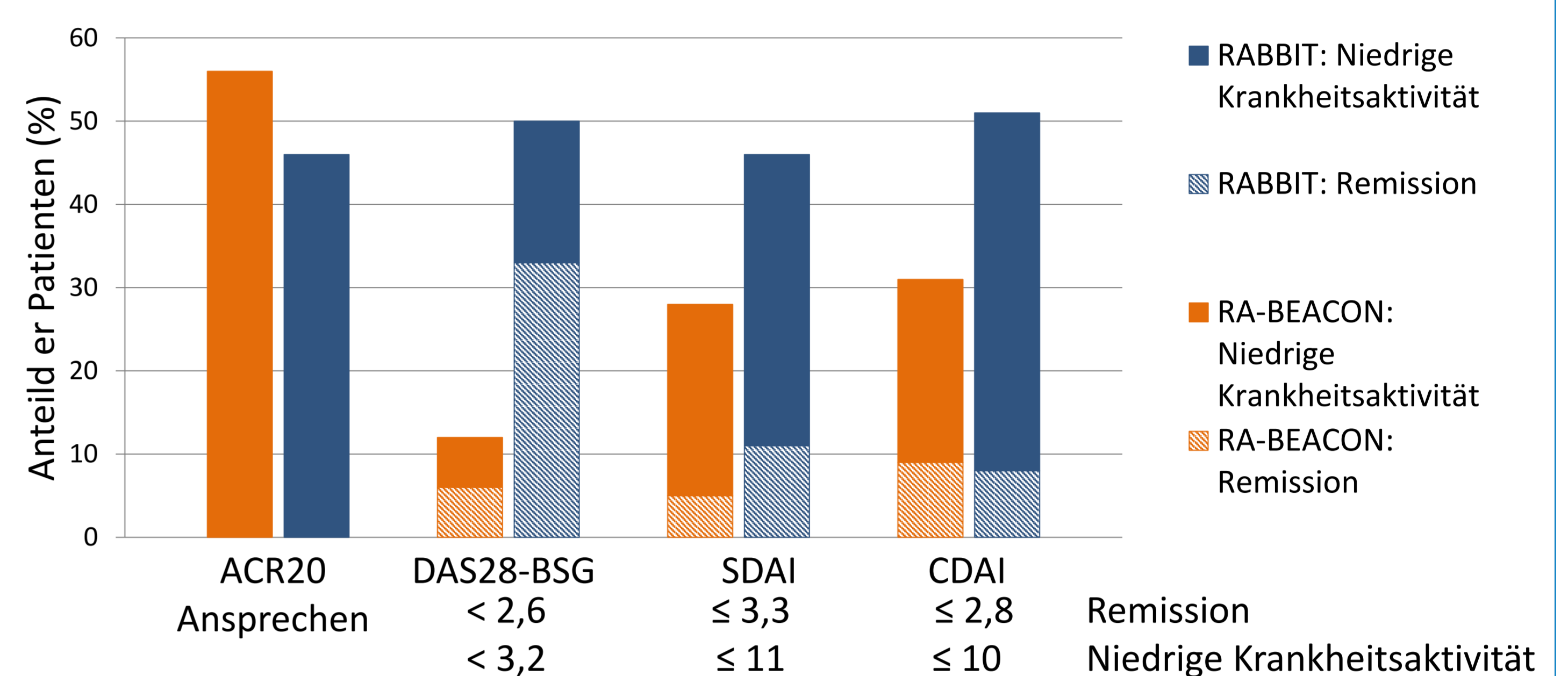
Tabelle 1: Patientencharakteristika bei Einschluss/Switch

	RA-BEACON 4 mg/d n=177	RABBIT Einschlüsse n=117	RABBIT Switcher n=286
Weibliche Patienten	149 (84%)	86 (74%)	226 (79%)
Alter in Jahren	56 ± 11	59 ± 13	59 ± 12
Krankheitsdauer in Jahren	14 ± 9	11 ± 9	14 ± 10
Rheumafaktor positiv	128 (72%)	82 (71%)	205 (74%)
DAS28-BSG	6,6 ± 1,1	4,7 ± 1,4	4,4 ± 1,3
BSG in mm/h	48 ± 26	26 ± 22	24 ± 22
CRP in mg/l	20 ± 25	14 ± 20	11 ± 19
HAQ	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,7
Baricitinib Dosierung: 4 mg/d	177 (100%)	104 (89%)	235 (83%)
Vorherige Biologika-Therapien			
Biologika-naiv	0	44 (38%)	14 (5%)
1-2 Therapien	129 (73%)	44 (38%)	105 (37%)
≥ 3 Therapien	45 (25%)	29 (25%)	167 (58%)
Komedikation mit MTX	150 (85%)	43 (37%)	146 (51%)
Glukokortikoide	96 (54%)	82 (70%)	202 (71%)

Angabe von Mittelwerten ± Standardabweichung oder n (%).

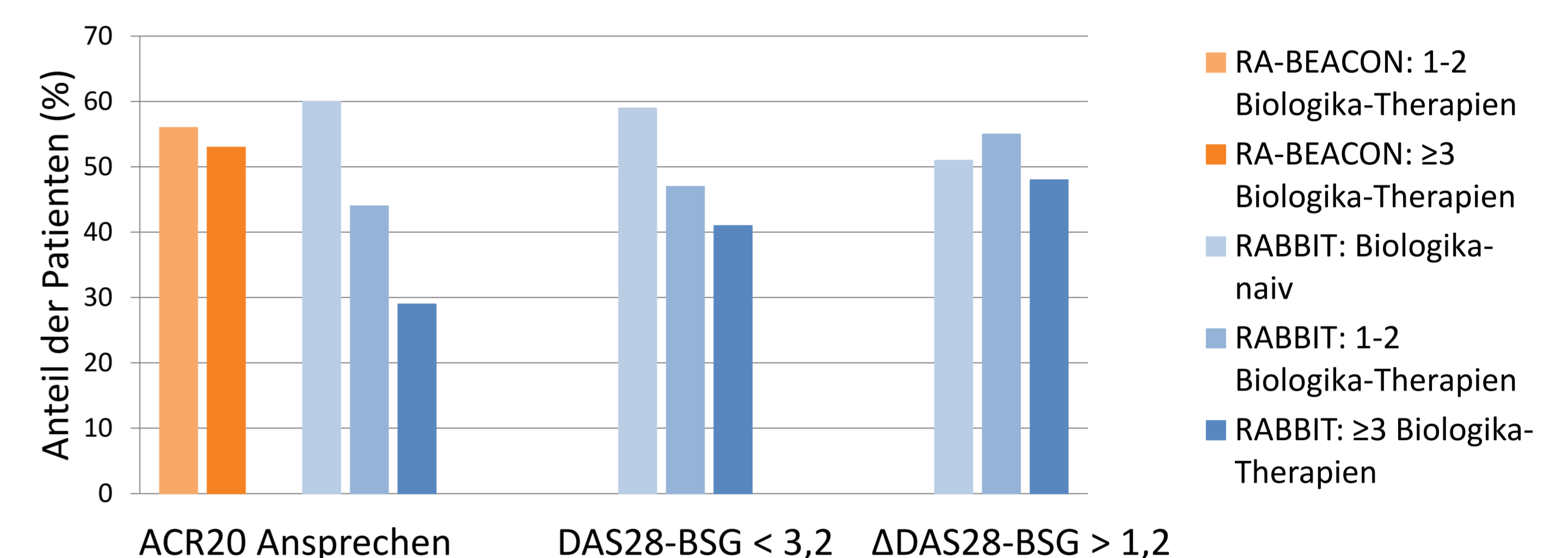
Therapieansprechen nach 3 Monaten

Während 56% der RA-BEACON Patienten ein ACR20 Ansprechen erreichten, lag der Anteil dieser Patienten in RABBIT nur bei 46%. Dahingegen wurden die Treat-to-target Ziele Remission und niedrige Krankheitsaktivität von Patienten des RABBIT Registers häufiger erreicht (unabhängig vom Instrument).



Therapieansprechen nach 3 Monaten stratifiziert nach der Anzahl vorheriger Biologika-Therapien

Mit steigender Anzahl vorheriger Biologika-Therapien sank die Ansprechrate nach 3 Monaten Baricitinib-Therapie. Auf die absolute Reduktion des DAS28-BSG hatte die Anzahl der Vortherapien keinen Einfluss.



Therapieabbruch

Innerhalb der ersten 6 Monate brachen 22 Patienten (19%) die Baricitinib-Therapie ab. Als Gründe hierfür wurden am häufigsten Wirkversagen und unerwünschte Ereignisse angegeben (darunter 2 schwerwiegende Infektionen (Pyelonephritis, Vorfußphlegmone)).

Innerhalb der ersten 3 Monate	Zwischen Monat 3 und 6
12 Patienten	10 Patienten
Abbruchgründe:	Abbruchgründe:
8x unerwünschte Ereignisse	1x unerwünschtes Ereignis
5x Wirkversagen	9x Wirkversagen
1x Non-Compliance	

Schlussfolgerung

Die in die klinischen Studien mit Baricitinib eingeschlossenen RA-Patienten weisen eine längere Krankheitsdauer und höhere Krankheitsaktivität als Patienten aus der ärztlichen Routineversorgung auf.

Dies beeinflusst auch die Ergebnisse zur Wirksamkeit der Therapien: während die ACR20-Raten für RABBIT-Patienten deutlich geringer waren als in RA-BEACON, wurden die für die klinische Routine relevanten Treat-to-Target-Ziele Remission und niedrige Krankheitsaktivität häufiger erreicht.

Herzlichen Dank an alle Rheumatologen, die RABBIT aktiv unterstützen. Dies sind insbesondere: Kaufmann J, Klopsch T, Krause A, Liebhaber A, Eisterhues C, Rockwitz K, Bergerhausen H, Tony H, Gräßler A, Busmann A, Burmester G, Wassenberg S, Braun J, von Hinüber U, Demary W, Kapelle A, Kekow J, Wilden E, Zinke S, Ochs W, Schwarze I, Dockhorn R, Richter C, Krummel-Lorenz B, Remstedt S, Edelmann E, Bohl-Bühler M, Berger S, Kellner H, Balzer S, Tremel H, Meier L, Stille C, Ständer E, Aringer M, Bruckner A, Richter C, Röser M, Haas F, Lebender S, Kühne C, Wiesmüller G, Krüger K, Fricke-Wagner H, Körber H, Pick D, Harmuth W, Karberg K, Thiele A, Weiß K, Müller L, Schulze-Koops H, Grunke M, Zänker M, Hamann F, Möbius C, Krause D, Manger K, Sörensen H, Schmitt-Haendle M, Späthling-Mestekemper S, Dixel T, Schneider M, Alliger K, Seifert A, Iking-Konert C, Moosig F, Schuch F, Wendler J, Kleinert S, Prothmann U, Feuchtenberger M, Grebe T, Gause A, Reck A, Walter J, Menne H, Karger T, Fliedner G, Gauler G, Herzer P, Häntsch J, Burmester G, Backhaus M, Rech J, Müller-Ladner U, Biewer W, Leumann K, Eidner T, Zeh G, Blank N, Max R, Herzberg C, Dahmen G, Roßbach A, Heel N, Herzer P, Wiesent F, Heel N
Finanzierung: RABBIT wird gemeinsam von AbbVie, Bristol-Myers Squibb, Celltrion, Hexal, Lilly, MSD Sharp & Dohme, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis und UCB unterstützt. Die Studienleitung am DRFZ hat volle akademische Freiheit.