

Kongresse, Symposien, Konferenzen

Rheumatoide Arthritis

Ein Jahr Praxiserfahrung mit Baricitinib

Dr. Claudia Bruhn, Berlin

Vor gut einem Jahr wurden die beiden JAK-STAT-Inhibitoren Baricitinib und Tofacitinib in die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) eingeführt. Sie können bei mittelschwerer bis schwerer RA sowohl in Kombination mit Methotrexat (MTX) als auch als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine vorangegangene Behandlung mit DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) nicht erfolgreich war oder nicht vertragen wurde. Welche Vorteile die Small molecules für die Patienten bringen, kann erst der klinische Alltag zeigen. Erste Praxiserfahrungen für den JAK1-/JAK2-Inhibitor Baricitinib wurden auf dem diesjährigen Kongress des Berufsverbandes der Rheumatologen vorgestellt.

Niedergelassene Rheumatologen berichten, dass ihre Patienten die orale Einnahme der neuen Wirkstoffe sehr schätzen. Tofacitinib (Xeljanz®) steht als 5-mg-Filmtablette, Baricitinib (Olumiant®) in den Stärken 2 mg und 4 mg zur Verfügung. Die 2-mg-Dosis wird für Patienten ab 75 Jahren sowie für Jüngere mit chronischen bzw. wiederkehrenden Infektionen in der Anamnese empfohlen. Erreichen Patienten unter 4 mg einmal täglich eine Kontrolle der Krankheitsaktivität, kann der Arzt eine Reduktion auf 2 mg täglich in Betracht ziehen [2, 3].

Schmerzreduktion ermöglicht Verzicht auf Cortison

Eine Sekundäranalyse der RA-BEAM-Studie [4] hat gezeigt, dass Baricitinib die mit der RA verbundenen Schmerzen effektiv zu reduzieren vermag. In einigen Fällen kann diese Substanzeigenschaft dazu führen, dass man auf die Gabe von Glucocorticoiden verzichtet, die aufgrund ihrer antientzündlichen und krankheitsmodifizierenden Wirkung zu Beginn

der Behandlung als Ergänzung zu den DMARDs wie beispielsweise Methotrexat (MTX) verabreicht werden. Fallberichte von Patienten, die seit der Zulassung Baricitinib eingenommen haben, zeigen zum Beispiel komplett

abgeschwollene Fingergelenke. Die Schmerzlinderung und der rasche Wirkungseintritt unter dem JAK-Inhibitor wirken sich auch auf die Lebensqualität aus. Dies hatte bereits ein Phase-III-Studie gezeigt, in der der Score für die Funktionsverbesserung des täglichen Lebens HAQ-DI (Health assessment questionnaire-disability index) unter Baricitinib in Kombination mit Methotrexat (MTX) nicht nur Placebo, sondern auch Adalimumab plus MTX signifikant überlegen war ($p < 0,01$, Abb. 1).

Die empfohlenen Kontrollintervalle beachten

Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die unter Baricitinib beobachtet werden, zählen Infektionskrankheiten (vor allem Herpes zoster), Übelkeit, Veränderungen der Blutzellzahl (Neutropenie, Anämie, Lymphopenie) und Veränderungen der Lipidwerte. Er-

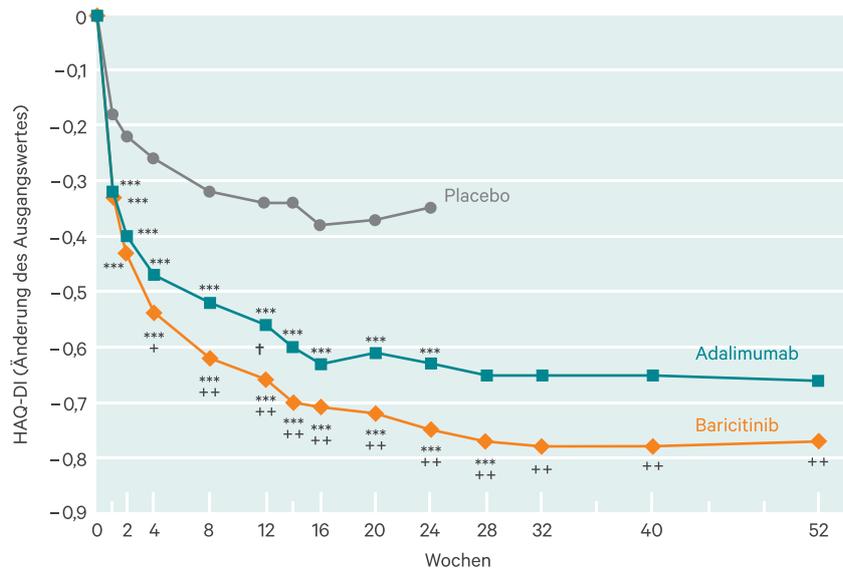


Abb. 1. Verbesserung der Funktionen des täglichen Lebens HAQ-DI (Health assessment questionnaire-disability index) im Vergleich zum Ausgangsniveau unter Baricitinib (einmal täglich 4 mg), Adalimumab (14-täglich 40 mg) oder Placebo und jeweils Methotrexat als Basistherapie (modifiziert nach [5])

fahrungsgemäß tritt Übelkeit oft nur in den ersten beiden Behandlungswochen auf. Durch eine Dosisreduktion von 4 mg auf 2 mg gelingt es häufig, sie zu reduzieren oder komplett zum Abklingen zu bringen. Infektionen werden in vielen Fällen mit gleicher Häufigkeit beobachtet wie unter Adalimumab. Dagegen steigen die LDL- und HDL-Werte nach den bisherigen Erfahrungen stärker als unter Adalimumab. Die von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie empfohlenen Kontrollintervalle für die Lipidwerte (12 Wochen nach Behandlungsbeginn) für das Differenzialblut-

bild und die Leberwerte sollten daher unbedingt eingehalten werden [1]. Bei Lymphozytenzahlen unter 500/ μ l, Neutrophilenzahlen unter 1000/ μ l und einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl soll die Behandlung unterbrochen werden. Haben sich die Werte stabilisiert, kann der Arzt die Therapie fortsetzen.

Quelle

Prof. Dr. med. Christoph Fiehn, Baden-Baden, Symposium „Neue Perspektiven in der Therapie der RA und PsA“, veranstaltet von Lilly Deutschland im Rahmen des 13. Kongresses des Berufsverbandes Deutscher Rheumatologen, Berlin, 20. April 2018.

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e. V. (Hrsg.). Therapie mit Baricitinib. Merkblatt für Ärztinnen und Ärzte. Stand Juli 2017, www.dgrh.de (Zugriff am 2. Mai 2018).
2. Fachinformation Olumiant® 2-mg-/4-mg-Filmtabletten, Stand Januar 2018.
3. Fachinformation Xeljanz® 5-mg-Filmtabletten, Stand Dezember 2017.
4. Keystone EC, et al. Patient-reported outcomes from a phase 3 study of baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis: secondary analyses from the RA-BEAM study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1853–61.
5. Taylor PC, et al. Baricitinib versus placebo or adalimumab in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2017;376:652–62.

5q-assozierte spinale Muskelatrophie (SMA)

Erstes zugelassenes SMA-Medikament hat erheblichen Zusatznutzen

Beatrice Hamberger, Berlin

Das Arzneimittel Nusinersen ist im Mai 2017 als erste und einzige medikamentöse Therapie zum Einsatz bei 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie von der Europäischen Kommission zugelassen worden. Im Januar bescheinigte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) dem Antisense-Oligonukleotid mit Orphan-Drug-Status einen „erheblichen“ Zusatznutzen für die Behandlung der SMA Typ I sowie einen „beträchtlichen“ Zusatznutzen für die Behandlung der SMA vom Typ II. Grundlage für diese Entscheidung waren die beiden zulassungsrelevanten Studien ENDEAR und CHERISH, in denen schwer betroffene Kinder motorische Meilensteine erreichen konnten. Unklar ist noch, inwieweit erwachsene Patienten von Nusinersen profitieren.

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine seltene Erkrankung, die zu den häufigsten genetisch bedingten Todesursachen bei Säuglingen und Kleinkindern zählt. Bisher gab es keine Therapie, die die fortschreitende Atrophie und Muskelschwäche hätte aufhalten können. Bei der schwersten Form – der infantilen SMA (Typ I) – führt die Erkrankung

durch ein zunehmendes respiratorisches Versagen und ein kontinuierliches Fortschreiten der allgemeinen Schwäche meist innerhalb von zwei bis drei Jahren zum Tod. Ursache ist eine Mutation des SMN1-Gens, die zu einem Mangel an funktionsfähigen SMN(Survival of motor neuron)-Proteinen führt. In der Folge sterben nach und nach Motoneuronen im

Rückenmark und im unteren Hirnstamm ab. Der Schweregrad der Erkrankung (Typ I bis IV) korreliert dabei weitgehend mit der Menge an verfügbarem SMN-Protein [5, 8, 9]. Mit der Zulassung von Nusinersen (Spinraza®) steht Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit diagnostizierter 5q-assoziierter SMA nun erstmals eine medikamentöse Behandlungsoption zur Verfügung. Das Antisense-Oligonukleotid greift in zelluläre Prozesse am SMN2-Gen ein – einem Reservegen von SMN1 – und kann so die Produktion von vollständigem und funktionsfähigem SMN-Protein erhöhen [6, 7].

Studien belegen Wirksamkeit und Verträglichkeit

In den beiden zulassungsrelevanten Studien ENDEAR [2] und CHERISH [3] (Tab. 1) konnten die Patienten motorische Meilensteine und eine Verbesserung der Muskelfunktion erreichen, die bei einem unbehandelten Krankheitsverlauf bislang nicht beobachtet werden konnten [4]. Zu nennen sind hier unter anderem Fähigkeiten wie selbstständig zu sitzen oder zu stehen. Bei Säuglingen mit der