

Wirksamkeit von Tofacitinib bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis in unterschiedlichen Bodymass-Index Kategorien

AH Dikranian, MA Gonzalez-Gay, F Wellborne, JM Alvaro-Gracia, L Takiya, L Stockert, J Paulissen, H Shi, S Tatulych, JR Curtis

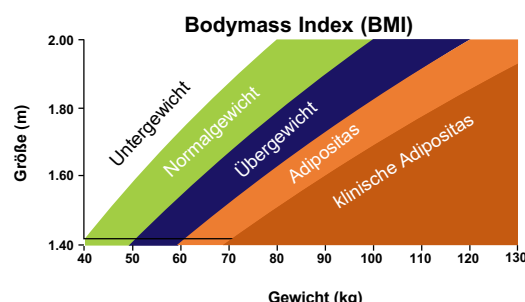
Dies ist eine Zusammenfassung des Originalartikels "*Efficacy of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis stratified by baseline body mass index: an analysis of pooled data from phase 3 studies*", der 2022 im *RMD Open* publiziert wurde

Warum ist diese Analyse wichtig?

Um herauszufinden, ob die Wirksamkeit von Tofacitinib zur Behandlung der RA durch den BMI beeinflusst wird.

Tofacitinib 5 mg 2x täglich ist zugelassen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA).

Für RA-Therapien mit Methotrexat oder Tumornekrosefaktor-Inhibitoren gibt es Hinweise, dass der BMI einen Einfluss auf die Wirksamkeit hat.

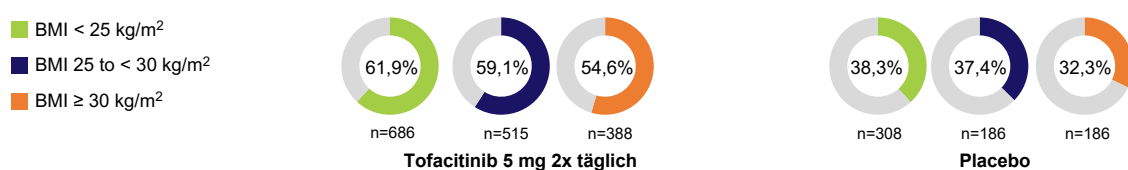


Was war das Ergebnis dieser post-hoc Analyse?

Tofacitinib 5 mg 2x täglich war wirksamer als Placebo, unabhängig von der BMI-Kategorie der Patient*innen

Nach 6 Monaten verbesserten sich die empfindlichen und geschwollenen Gelenke der meisten Patient*innen, die Tofacitinib 5 mg 2x täglich einnahmen, um mindestens 20 %.

Anteil der Patient*innen mit ACR20-Ansprechen nach 6 Monaten in 3 BMI-Kategorien:



Unabhängig von der BMI-Kategorie zeigten sich nach 3 und 6 Monaten auch Verbesserungen im DAS28-4 (ESR), DAS28-4 (CRP), CDAI und ACR50/70 bei Tofacitinib 5 mg 2x täglich vs. Placebo.

Zwischen den BMI-Kategorien waren Unterschiede in der Wirksamkeit von Tofacitinib 5 mg 2x täglich im Allgemeinen nicht signifikant[#]

[#] mit Ausnahme vom HAQ-DI nach 6 Monaten, der signifikant geringer bei BMI ≥ 30 vs. BMI < 25 kg/m² war

Welche weiteren Informationen lieferte die Studie?

Es gab einige Unterschiede zwischen den RA-Patient*innen zu Beginn der Behandlung in den verschiedenen BMI-Kategorien, unabhängig von der erhaltenen Behandlung.

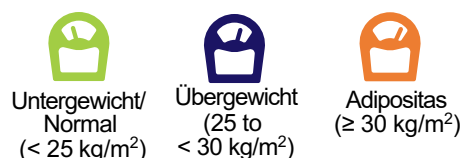
- Patient*innen in der Kategorie Untergewicht/normaler BMI waren jünger, häufiger aus Asien und Nichtraucher, verglichen mit Patient*innen in den höheren BMI-Kategorien.
- Patient*innen in der BMI-Kategorie Adipositas waren meist Kaukasier, stammten eher aus den USA und waren häufiger Ex-Raucher, verglichen mit Patient*innen in den unteren BMI-Kategorien.
- Empfindliche und geschwollene Gelenke, Schmerzen und Beweglichkeitseinschränkungen waren bei höherem BMI häufiger vorhanden.

Wie wurde die Analyse durchgeführt?

Daten aus 6 klinischen RA-Studien mit Tofacitinib wurden gepoolt.

Patient*innen erhielten Tofacitinib 5 mg (N=1589) oder 10 mg (N=1611) 2x täglich oder Placebo (mit Umstieg auf Tofacitinib 5 mg oder 10 mg 2x täglich in den Monaten 3 oder 6; N=680)[#]

Die Patient*innen wurden nach ihrer BMI-Kategorie gruppiert



Folgende Wirksamkeitsendpunkte, stratifiziert nach BMI-Kategorie, wurden nach 3 und 6 Monaten Behandlung analysiert:

- ACR 20/50/70
- DAS28-4(ESR)
- DAS28-4 (CRP)
- CDAI
- HAQ-DI

[#] Die zugelassene Dosierung zur RA-Behandlung ist Tofacitinib 5 mg 2x täglich.

Welche Limitationen hatte die Analyse?

- Die Daten wurden im nachhinein analysiert (post-hoc)
- Fettleibigkeit hätte durch die Verwendung von Taillen-Messungen und metabolischen Biomarkern (Adipokine, Leptin), zusätzlich zum BMI, besser definiert werden können
- Die Placebo-Vergleichsgruppe über 6 Monate enthielt auch Patient*innen, die nach 3 Monaten von Placebo auf Tofacitinib umgestellt wurden

Zusätzliche Informationen

Dies ist eine Zusammenfassung der folgenden Originalpublikation: [Dikranian AH, Gonzalez-Gay MA, Wellborne F, et al. Efficacy of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis stratified by baseline body mass index: an analysis of pooled data from phase 3 studies. *RMD Open* 2022;8\(1\):e002103.](#)

ClinicalTrials.gov identifiers: [NCT00814307](#); [NCT01039688](#); [NCT00960440](#); [NCT00847613](#); [NCT00856544](#); [NCT00853385](#)

Die in doppelblinden, Placebo- oder MTX-kontrollierten klinischen Studien während der ersten 3 Monate am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (3,9 %), Infektionen der oberen Atemwege (3,8 %), Virusinfektionen der oberen Atemwege (3,3 %), Diarrhö (2,9 %), Übelkeit (2,7 %) und Hypertonie (2,2 %); Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren schwerwiegende Infektionen.

Bei folgenden Patient*innen sollte Tofacitinib laut aktueller Fachinformation nur angewendet werden, wenn keine geeignete Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen:

- Patienten im Alter von 65 Jahren und älter
- Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (wie aktuelle oder ehemalige Langzeitraucher)
- Patienten mit Risikofaktoren für Malignome (z. B. bestehendes Malignom oder Malignom in der Vorgeschichte)

RA = rheumatoide Arthritis; **CDAI** = Clinical Disease Activity Index; **HAQ-DI** = Health Assessment Questionnaire-Disability Index; **ACR** = American College of Rheumatology; **BMI** = Body Mass Index, **DAS28-4 (ESR)** = Disease Activity Score in 28 joints, erythrocyte sedimentation rate; **DAS28-4 (CRP)** Disease Activity Score in 28 joints, C-reactive protein, **MTX** = Methotrexat

Fachkurzinformation

XELJANZ® 5 mg Filmtabletten
XELJANZ® 10 mg Filmtabletten
XELJANZ® 11 mg Retardtabletten
XELJANZ® 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: *XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten:* Jede Filmtablette enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 5 mg bzw. 10 mg Tofacitinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 59,44 mg bzw. 118,88 mg Lactose. *XELJANZ 11 mg Retardtabletten:* Jede Retardtablette enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 11 mg Tofacitinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 152,23 mg Sorbitol. *XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen:* Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 1 mg Tofacitinib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält 2,39 mg Propylenglycol und 0,9 mg Natriumbenzoat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** *XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten:* Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose 6cP (E 464), Titandioxid (E 171), Lactose-Monohydrat, Macrogol 3350, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132) (nur 10-mg-Stärke), Brillantblau-FCF-Aluminiumsalz (E 133) (nur 10-mg-Stärke). *XELJANZ 11 mg Retardtabletten:* Tablettenkern: Sorbitol (E 420), Hyetellose, Copovidon, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Celluloseacetat, Hyprolose (E 463), Hypromellose (E 464), Titandioxid (E 171), Triacetin, Eisen(III)-oxid (E 172). Drucktinte: Schellack (E 904), Ammoniumhydroxid (E 527), Propylenglycol (E 1520), Eisen(II,III)-oxid (E 172). *XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen:* Traubenaroma (enthält Propylenglycol [E 1520], Glycerin [E 422] und natürliche Aromen), Salzsäure, Milchsäure (E 270), Gereinigtes Wasser, Natriumbenzoat (E 211), Sucralose (E 955), Xylitol (E 967). **Anwendungsgebiete:** *XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten:* Rheumatoide Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). *Psoriasis-Arthritis:* Tofacitinib ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). *Ankylosierende Spondylitis:* Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. *Colitis ulcerosa:* Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie oder ein Biologikum unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). *Juvenile idiopathische Arthritis (JIA):* Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positiv [RF+] oder -negativ [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. *XELJANZ 11 mg Retardtabletten:* *Rheumatoide Arthritis:* Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit MTX ungeeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). *Psoriasis-Arthritis:* Tofacitinib ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). *Ankylosierende Spondylitis:* Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. *XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen:* *Juvenile idiopathische Arthritis (JIA):* Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positiv [RF+] oder -negativ [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierte antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen haben. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, aktive Tuberkulose (TB), schwerwiegende Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), schwere Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation), Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Janus-assoziierte Kinase (JAK)-Inhibitoren; ATC-Code: L04AF01 **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** 07/2024. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**