

Folia Pharmacotherapeutica augustus 2023

Baricitinib (Olumiant®): stand van zaken 5 jaar na commercialisering

Let op: Dit artikel is vervangen door een bijgewerkte versie. Lees het nieuwste artikel hier:[Folia december 2024](#).

De JAK-inhibitor baricitinib (Olumiant®) werd 5 jaar geleden gecommmercialiseerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis bij falen of intolerantie van andere behandelingen (zie 9.2. Chronische artritis en Folia oktober 2020). De indicatie werd ondertussen uitgebreid naar de behandeling van atopische dermatitis en alopecia areata. Als gevolg van nieuwe gegevens over **ernstige ongewenste effecten** gelden er beperkingen bij het voorschrijven van JAK-inhibitoren.

Nieuwe indicaties

Atopische dermatitis

Baricitinib is goedgekeurd voor de behandeling matige tot ernstige atopische dermatitis enkel bij volwassenen (zie Folia februari 2022).

De goedkeuring is gebaseerd op 3 RCT's waar baricitinib al dan niet in combinatie met lokale corticosteroïden significant beter was dan placebo met aanwijzingen van klinisch relevante verschillen wat betreft werkzaamheid (zie "lees meer") en levenskwaliteit na 16 weken behandeling. De werkzaamheid lijkt aan te houden in vervolgonderzoek met gegevens tot 68 weken.

Baricitinib was ook werkzamer dan placebo in een RCT bij patiënten die eerder faalden op oraal ciclosporine, dit niet verdroegen of die een contra-indicatie voor ciclosporine hadden.

Conclusie van het BCFI: er zijn meer gegevens nodig om de precieze risico-batenverhouding van de JAK-inhibitoren bij de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis te bepalen.

Alopecia areata

Baricitinib is goedgekeurd voor de behandeling van ernstige alopecia areata bij volwassenen op basis van twee fase III studies. Het gaat om de eerste fase III studies ooit met gelijk welk geneesmiddel voor deze indicatie. Er was met baricitinib een klinisch relevant verschil voor werkzaamheid vergeleken met placebo (zie "lees meer"). De levenskwaliteit en psychosociale effecten (met uitzondering van de HADS schaal voor angst en depressie) zijn helaas niet onderzocht. Het is momenteel nog onduidelijk of baricitinib langdurig moet ingenomen worden om de hernieuwde haargroei te behouden. Naast de mogelijke ongewenste effecten (zie paragraaf "veiligheid") bij langdurig gebruik, dient rekening te worden gehouden met de hoge kostprijs van deze behandeling.^{1,2}

Conclusie van het BCFI: gecontroleerd onderzoek in dit zeer weinig onderzocht probleem is toe te juichen. Opvolging op lange termijn voor werkzaamheid en veiligheid is noodzakelijk.

Andere onderzochte indicaties (niet vergund)

Baricitinib is ook onderzocht geweest voor ernstige COVID-19 en systemische lupus erythematoses, maar dit heeft niet geleid tot een vergunning voor deze indicaties. De WHO geeft wel een plaats aan baricitinib bij ernstige COVID-19. Zie "lees meer" voor meer informatie. Een studie bij juveniele idiopathische artritis bevindt zich in de finale fase.

Veiligheid

Studies met de JAK-inhibitor tofacitinib wijzen op een hoger risico op ernstige infecties, cardiovasculaire events, veneuze trombo-embolie, kanker en mortaliteit vergeleken met de TNF-inhibitoren. Preliminair gegevens met baricitinib wijzen ook in deze richting. Het Europees geneesmiddelenagentschap (EMA) beschouwt dit als een klasse-effect en beveelt aan JAK-inhibitoren alleen voor te schrijven aan bepaalde patiënten wanneer er geen geschikte alternatieven zijn: zie Folia december 2022.

Atopische dermatitis

Werkzaamheid

- In twee studies werden 3 groepen vergeleken na 16 weken behandeling: baricitinib 4 mg, baricitinib 2

mg en placebo. Het primaire eindpunt was een globale beoordeling door de behandelaar (*Investigator's Global Assessment* (IGA)-score (range: 0-4) waarbij een IGA-score van 0 of 1 correspondeert met een responder). Het percentage responders was respectievelijk 14%-17%, 11% en 5%.

- In één studie werden baricitinib en placebo met elkaar vergeleken in combinatie met lokale corticosteroïden na 16 weken behandeling. Het primaire eindpunt was het aantal patiënten met 75% verbetering van de *Eczema Area and Severity Index* (EASI)-score ten opzichte van baseline (EASI-75). Het percentage responders was 31%, 24% en 15% in respectievelijk de groep op baricitinib 4 mg + lokale corticosteroïden, baricitinib 2 mg + lokale corticosteroïden en placebo + lokale corticosteroïden.
- In één studie werd baricitinib onderzocht bij falen van oraal ciclosporine of in geval van intolerantie of contra-indicatie ervoor. Het primair eindpunt was het aantal patiënten die EASI-75 bereikten na 16 weken behandeling. Het percentage responders was 31,5%, 28% en 17% in respectievelijk de groep op 4 mg baricitinib, 2 mg baricitinib en placebo.

Alopecia Areata

Werkzaamheid

- Baricitinib werd onderzocht in 2 fase III studies bij patiënten met ernstige alopecia areata gedefinieerd als een *Severity of Alopecia Tool* (SALT) score van $\geq 50\%$. Een SALT-score van 100 correspondeert met een volledig verlies van hoofdhuidbedekking met haar. Het primair eindpunt was een SALT-score van ≤ 20 na 36 weken behandeling. Het percentage patiënten dat een SALT-score van ≤ 20 bereikte was 34%, 20% en 4% in respectievelijk de groep op 4 mg baricitinib, 2 mg baricitinib en placebo.¹

Andere onderzochte indicaties (niet vergund)

- Een aanvraag bij het EMA voor een uitbreiding van de indicatie van baricitinib naar de behandeling van bepaalde gehospitaliseerde patiënten met COVID-19 werd door de firma ingetrokken. Op het moment van de intrekking werd de risico-batenverhouding door het EMA als negatief beschouwd. Daarentegen, werd baricitinib voor deze indicatie wel goedgekeurd in de Verenigde Staten en wordt het onder bepaalde voorwaarden aanbevolen door NICE in het Verenigd Koninkrijk (off-label gebruik).^{3,4}
In de Belgische leidraad voor de medicamenteuze behandeling van COVID-19 wordt erop gewezen dat de "levende" WHO-richtlijn een plaats geeft aan baricitinib, ondanks de negatieve evaluatie van de EMA. De WHO-richtlijn geeft een sterke aanbeveling voor baricitinib als alternatief voor IL-6 inhibitoren in combinatie met corticosteroïden bij patiënten met ernstige of kritieke COVID-19.⁵
- Na tegenvallende resultaten in studies bij systemische lupus erythematosus⁶⁻⁸, besliste de firma om hun programma met baricitinib voor deze indicatie niet verder te zetten.

Referenties

- 1 King B, Ohshima M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022 May 5;386(18):1687-1699.
- 2 Messenger A, Harries M. Baricitinib in Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022 May 5;386(18):1751-1752.
- 3 COVID-19 Update: Baricitinib (Olumiant) FDA-Approved for Treatment of COVID-19 (online only). *Med Lett Drugs Ther*. 2022 Jun 13;64(1652):e2-3
- 4 COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191/chapter/Recommendations>. Accessed on 09/06/2023
- 5 Update to living WHO guideline on drugs for covid-19. *BMJ* 2022; 376 :o80 doi:10.1136/bmj.o80
- 6 Morand EF, Vital EM, Petri M, et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-I). *Lancet*. 2023;401(10381):1001-1010.
- 7 Petri M, Bruce IN, Dörner T, et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-II). *Lancet*. 2023;401(10381):1011-1019.
- 8 Durcan L, Murphy G. SLE-BRAVE I and II. *Lancet*. 2023;401(10381):972-973.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.