



13 - 3 - 2023

THE LANCET

Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-I)

Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial (SLE-BRAVE-II)

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το baricitinib (bari), εκλεκτικός αναστολέας Janus κινασών 1 και 2, είχε δείξει σημαντική αποτελεσματικότητα [σε μελέτη φάσης 2](#) σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ)
- Σκοπός των 2 μελετών φάσης III SLE-BRAVE I και II ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του baricitinib στις 52 εβδομάδες σε ασθενείς με ΣΕΛ

Μέθοδοι

- Πανομοιότυπος σχεδιασμός και στις 2 μελέτες: Ενήλικες ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ που λάμβαναν σταθερή ανοσοτροποποιητική θεραπεία τυχαιοποιήθηκαν 1:1:1 να λάβουν baricitinib 4 mg/ημέρα, baricitinib 2 mg/ημέρα, ή placebo, για 52 εβδομάδες
- Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν τον δείκτη SLE Responder Index -4 (SRI-4) στις 52 εβδομάδες στο γκρουπ του baricitinib 4 mg
- Αν και υπήρχε ενθάρρυνση στους ερευνητές για tapering των κορτικοειδών, η μελέτη δεν είχε αναγκαστικό tapering βάσει πρωτοκόλλου

Αποτελέσματα

SLE-BRAVE I

- 760 ασθενείς [bari 4 mg (n=252), bari 2 mg (n=255), placebo (n=253)]
- Σημαντικά περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν bari 4 mg (142 [57%]; OR 1.57 [95% CI 1.09 ως 2.27]; διαφορά με placebo 10.8 [2.0 ως 19.6]; p=0.016), αλλά όχι bari 2 mg (126 [50%]; 1.14 [0.79 to 1.65]; 3.9 [-4.9 ως 12.6]; p=0.47), πέτυχαν SRI-4 απάντηση συγκριτικά με το placebo (116 [46%])
- Χωρίς σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών για κανένα 2ογενές καταληκτικό σημείο (πχ. tapering κορτικοειδών και τις σοβαρές εξάρσεις)
- 26 (10%) ασθενείς στο bari 4 mg, 24 (9%) στο bari 2 mg, και 18 (7%) στο placebo είχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Το προφίλ ασφάλειας ήταν συμβατό με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου

Morand EF, et al. The Lancet 2023 Feb 24
doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)02607-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02607-1)

SLE-BRAVE II

- 775 ασθενείς [bari 4 mg (n=258), bari 2 mg (n=261), placebo (n=256)]
- Δεν υπήρξε διαφορά στο ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν SRI-4 απάντηση μεταξύ όσων έλαβαν bari 4 mg ((121 [47%]; OR 1.07 [95% CI 0.75 ως 1.53]; διαφορά με placebo 1.5 [95% CI -7.1 to 10.2]), 2 mg (120 [46%]; 1.05 [0.73 ως 1.50]; 0.8 [-7.9 to 9.4]) και placebo (116 [46%])
- Χωρίς σημαντική διαφορά στο ποσοστό των ασθενών για κανένα 2ογενές καταληκτικό σημείο (πχ. tapering κορτικοειδών και τις σοβαρές εξάρσεις)
- 29 (11%) ασθενείς στο bari 4 mg, 35 (13%) στο bari 2 mg, και 22 (9%) στο placebo είχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Το προφίλ ασφάλειας ήταν συμβατό με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου

Petri M, et al. The Lancet 2023 Feb 24
doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)02546-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02546-6)

Νε βάση τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των δύο μελετών, η χορηγός εταιρεία [αποφάσισε να διακόψει](#) την περαιτέρω ανάπτυξη του κλινικού προγράμματος του baricitinib στον ΣΕΛ