



Malignancy risk with tofacitinib versus TNF inhibitors in rheumatoid arthritis: results from the open-label, randomised controlled ORAL Surveillance trial

Jeffrey R Curtis,¹ Kunihiro Yamaoka,² Yi-Hsing Chen,³ Deepak L Bhatt,⁴ Levent M Gunay,⁵ Naonobu Sugiyama,⁶ Carol A Connell,⁷ Cunshan Wang,⁷ Joseph Wu,⁷ Sujatha Menon,⁷ Ivana Vranic,⁸ Juan J Gómez-Reino⁹

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η μελέτη ORAL Surveillance ζητήθηκε από τον FDA για τη σύγκριση της ασφάλειας του tofacitinib (tofa) με αναστολείς TNF (TNFi) σε ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου
- Σκοπός της παρούσας ανάλυσης της ORAL Surveillance ήταν η σύγκριση της ασφάλειας του tofa με τους TNFi αναφορικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, ανοικτή μελέτη μη κατωτερότητας σε 4362 ασθενείς με RA, ηλικίας ≥ 50 ετών με ≥ 1 παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν 1:1:1 να λάβουν tofa σε δόση 5 mg ή 10 mg δις ημερησίως ή TNFi
- Το πρωτογενές καταληκτικό σημείο της παρούσας μελέτης ήταν η επίπτωση καρκίνου εκτός μη μελανωματικού καρκίνου δέρματος (NMSC), NMSC, και καρκίνου πνεύμονα
- Υπολογίστηκε ο ρυθμός επίπτωσης καρκίνου (incidence rate, IR, ασθενείς με νέο καρκίνο/100 ασθενείς –έτη) και ο σχετικός κίνδυνος για τους παραπάνω καρκίνους, με κατηγοριοποίηση ανάλογα με την παρουσία baseline παραγόντων κινδύνου, ιστορικού καρδιαγγειακής νόσου, και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου

Αποτελέσματα

- Συνολικά 1455 ασθενείς έλαβαν tofa 5 mg δις ημερησίως, 1456 tofa 10 mg δις ημερησίως, και 1451 έλαβαν TNFi
- Τα IRs για κακοήθειες εκτός από NMSC και για NMSC ήταν υψηλότερες με το tofa (συνδυαστικές και μεμονωμένες δόσεις) έναντι TNFi. Ο κίνδυνος για καρκίνο πνεύμονα (συχνότερος υπότυπος με tofa) ήταν υψηλότερος με tofa 10 mg bid έναντι TNFi
- Στον συνολικό πληθυσμό, ο κίνδυνος κακοήθειας εκτός από NMSC ήταν παρόμοιος μέχρι τον μήνα 18, και ξεχώριζε μετά τον μήνα 18 (HR (95% CIs) και για τις 2 δόσεις tofa: 0.93 (0.53 to 1.62) από το baseline μέχρι τον μήνα 18 έναντι 1.93 (1.22 to 3.06) από τον μήνα 18 και έπειτα 18, αλληλεπίδραση $p=0.0469$)
- Το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και τα αυξανόμενα σκορ καρδιαγγειακού κινδύνου σχετίστηκαν με υψηλότερη επίπτωση καρκίνου σε όλες τις θεραπευτικές ομάδες

Συμπεράσματα

- Ο κίνδυνος εμφάνισης κακοήθειας ήταν μεγαλύτερος με το tofacitinib συγκριτικά με τους TNFi, ενώ η επίπτωση ήταν γενικά υψηλότερη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου ή αυξανόμενο καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Τα παραπάνω μπορεί να υποδηλώνουν κοινούς παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου και καρκίνου

Curtis JR, et al. *Ann Rheum Dis* 2023;82:331-343
doi: [10.1136/ard-2022-222543](https://doi.org/10.1136/ard-2022-222543) (ελεύθερα)