



Identification of two tofacitinib subpopulations with different relative risk versus TNF inhibitors: an analysis of the open label, randomised controlled study ORAL Surveillance

Lars Erik Kristensen,¹ Silvio Danese,² Arne Yndestad,³ Cunshan Wang,⁴ Edward Nagy,⁵ Irene Modesto,⁶ Jose Rivas,⁶ Birgitta Benda⁷

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Η μελέτη ORAL Surveillance έδειξε πιθανόν αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και καρκίνου με το tofacitinib (tofa) σε σύγκριση με αναστολείς TNF (TNFi) σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου
- Σκοπός της παρούσας υποανάλυσης της ORAL Surveillance ήταν η ανεύρεση υποπληθυσμών ασθενών με ΡΑ με διαφορετικό σχετικό κίνδυνο για τις παραπάνω εκβάσεις με το tofa

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, ανοικτή μελέτη μη κατωτερότητας σε 4362 ασθενείς με ΡΑ, 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
- Προηγούμενες αναλύσεις είχαν αναδείξει την ηλικία και το κάπνισμα ως παράγοντες κινδύνου με ιδιαίτερη σημασία για δυσμενείς εκβάσεις. Υπολογίστηκαν σχετικοί κίνδυνοι (hazard ratios, HR) ανάλογα με την ηλικία και το κάπνισμα ξεχωριστά και σε συνδυασμό
- Τα αποτελέσματα επικυρώθηκαν στις μελέτες του κλινικού προγράμματος του tofacitinib

Αποτελέσματα

- Η ηλικία ≥ 65 έτη και το ιστορικό καπνίσματος (πρώην ή ενεργό) όρισε μια ομάδα ασθενών ('υψηλού κινδύνου') με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση κακοήθειας (εξαιρουμένου μη μελανωματικού καρκίνου δέρματος), μείζονος καρδιαγγειακού συμβάμματος, εμφράγματος μυοκαρδίου, φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου και θανάτου από κάθε αιτία με το tofacitinib (συνδυαστικές δόσεις) συγκριτικά με τους TNFi (HRs 1.41–5.19).
- Σε ασθενείς ηλικίας < 65 ετών και ποτέ καπνιστές ('χαμηλού κινδύνου'), δεν ανευρέθηκε αυξημένος σχετικός κίνδυνος με το tofa (HRs ≈ 1.0 έναντι TNFi) έως και για 6 έτη follow-up, και ο απόλυτος κίνδυνος παρέμεινε χαμηλός και επιβεβαιώθηκε και στα δεδομένα του κλινικού προγράμματος του tofa στη ΡΑ, την ψωριασική αρθρίτιδα και την ελκώδη κολίτιδα με ως και 10 έτη παρατήρησης

Συμπεράσματα

- Η συγκεκριμένη post-hoc ανάλυση της ORAL-Surveillance ανέδειξε δύο πληθυσμούς ασθενών με διαφορετικό σχετικό κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες με το tofa συγκριτικά με τους TNFi
- Ο αυξημένος κίνδυνος περιορίστηκε σε ασθενείς ≥ 65 ετών ή καπνιστές και αυτοί οι δύο παράγοντες κινδύνου ευθύνονταν για τον επιπλέον κίνδυνο που παρατηρήθηκε με το tofa
- Τα δεδομένα αυτά μπορούν να βοηθήσουν την εξατομικευμένη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων αναφορικά με τη χρήση του tofacitinib

Kristensen LE, et al. Ann Rheum Dis 2023 March 17
doi: [10.1136/ard-2022-223715](https://doi.org/10.1136/ard-2022-223715) (ελεύθερα)