



Real-World Safety and Effectiveness of JAK Inhibitors in Systemic Sclerosis: A Propensity-Matched Study From the EUSTAR Cohort

<https://doi.org/10.1002/acr.80100>

Υπόβαθρο – Σκοπός

Οι αναστολείς της κινάσης Janus (JAKi) έχουν επιδείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε μελέτες πρώιμης φάσης για τη συστηματική σκλήρυνση (Systemic Sclerosis, SS). Στόχος ήταν να αξιολογηθεί η ασφάλεια και να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα των αναστολέων JAK σε σύγκριση με τα συμβατικά ανοσοκατασταλτικά φάρμακα στη συστηματική σκλήρυνση.

Μέθοδοι

- Πραγματοποιήθηκε μια διαχρονική αναδρομική μελέτη της κοόρτης EUSTAR. Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς JAK (JAKi) συγκρίθηκαν με ασθενείς που έλαβαν μυκοφαινόλη μοφετίλη (MMF), ριτουξιμάμπη (RTX) και μεθοτρεξάτη (MTX), χρησιμοποιώντας αντιστοίχιση βάσει propensity score με τη μέθοδο του nearest-neighbor propensity score matching.
- Τα πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η ασφάλεια και η διατήρηση της θεραπείας (drug survival). Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν τη μεταβολή FVC, τη μεταβολή του modified Rodnan Skin Score σε ασθενείς με διάχυτη δερματική συστηματική σκλήρυνση (dcSSc), τη βελτίωση του αριθμού των διογκωμένων αρθρώσεων, την υποτροπή των δακτυλικών ελκών (Digital Ulcers, DU) και ένα σύνθετο καταληκτικό σημείο εξέλιξης της νόσου. Οι συγκριτικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση generalized linear models και μεθόδων ανάλυσης χρόνου έως την εκδήλωση συμβάντος (time-to-event), συμπεριλαμβανομένων των αναλύσεων Kaplan–Meier και του περιορισμένου μέσου χρόνου επιβίωσης (restricted mean survival time).

Αποτελέσματα

- Συνολικά, συμπεριλήφθηκαν 36 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με JAKi από ένα σύνολο 19.601 ασθενών, με διάμεση διάρκεια έκθεσης στη θεραπεία τους 37 μήνες. Η διάμεση διάρκεια της νόσου ήταν 7 έτη και το 33% των ασθενών έπασχε από dcSSc.
- Κατά τη διάρκεια 98,7 ανθρωπο-ετών παρακολούθησης (patient-years), καταγράφηκαν 23 ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων 12 λοιμώξεων, 7 εργαστηριακών διαταραχών και 3 κακοηθειών. Η θεραπεία διακόπηκε οριστικά στο 39% των ασθενών και προσωρινά στο 19%.
- Στους 12 μήνες, η πνευμονική λειτουργία παρέμεινε σταθερή (μέση μεταβολή της FVC%: +1,7%, P = 0,530) κατά την παρακολούθηση, ενώ η δερματική ίνωση παρουσίασε αριθμητική βελτίωση (μέση μεταβολή του mRSS: -1,8) στους ασθενείς με dcSSc. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις ομάδες θεραπείας με MMF, RTX και MTX.
- Ο αριθμός των διογκωμένων αρθρώσεων μειώθηκε στους ασθενείς με αρθρίτιδα κατά την έναρξη της θεραπείας (διάμεση μεταβολή -1, P = 0,052).
- Τα ποσοστά υποτροπής των δακτυλικών ελκών και τα συμβάντα εξέλιξης της νόσου ήταν συγκρίσιμα με εκείνα των αντίστοιχων ομάδων που έλαβαν συμβατική ανοσοκατασταλτική θεραπεία μετά από αντιστοίχιση. Δεν παρατηρήθηκε νέα εναπόθεση ασβεστώσεων (calcinosis).

Συμπεράσματα

Οι αναστολείς JAK (JAKi) εμφάνισαν παρόμοια αποτελεσματικότητα με τα καθιερωμένα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που αποτελούν τη συνήθη θεραπευτική πρακτική (standard-of-care immunosuppressants). Ωστόσο, η περιορισμένη διατήρηση της θεραπείας (drug persistence) και οι ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια ενδέχεται να αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες για τη χρήση τους σε ασθενείς με συστηματική σκλήρυνση (SSc).