



A Head-to-Head Comparison of TNF- α Inhibitors as the First Biologic Treatment of Rheumatoid Arthritis



Amir Aamodt Kazemi ✉, Eirik Klami Kristianslund, Joseph Sexton, Karen Minde Fagerli, Sella Aarrestad Provan, Inge Christoffer Olsen

RHEUMATOLOGY

Σκοπός της μελέτης

- Οι TNF αναστολείς αποτελούν αποτελεσματικές βιολογικές θεραπείες για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (PA). Ωστόσο, η συγκριτική τους αποτελεσματικότητα παραμένει ασαφής λόγω του περιορισμένου αριθμού άμεσων συγκριτικών μελετών. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η σύγκριση της αποτελεσματικότητας των infliximab (INX), certolizumab pegol (CZP), etanercept (ETN), golimumab (GOM) και adalimumab (ADM) στην επίτευξη ύφεσης στους τρεις μήνες σε βιολογικά αθεράπευτους (bio-naïve) ασθενείς με PA..

Μέθοδοι

- Χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη NOR-DMARD, που περιλαμβάνει ενήλικες ασθενείς με PA στη Νορβηγία οι οποίοι ξεκινούσαν TNFi ως πρώτη βιολογική θεραπεία, εφαρμόσαμε προσέγγιση προσομοίωσης στοχευμένης κλινικής δοκιμής (target trial emulation). Η επιλογή του TNFi καθορίζεται κυρίως από τις τιμές των φαρμάκων σε ετήσιους εθνικούς διαγωνισμούς, γεγονός που επέτρεψε τη χρήση του κόστους του φαρμάκου ως εργαλειακής μεταβλητής (instrumental variable, IV). Με την εφαρμογή μιας νέας μεθόδου IV, εκτιμήθηκαν αιτιώδεις επιδράσεις με καταληκτικό σημείο την ύφεση στους τρεις μήνες.

Αποτελέσματα

- Η ανάλυση με εργαλειακή μεταβλητή υποδηλώνει πιθανές διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ των TNFi, με το INX να εμφανίζει υψηλότερα ποσοστά ύφεσης σε σύγκριση με το CZP και το ETN να υπερέχει έναντι του GOM
- Ωστόσο, τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι ευρεία και πολλές συγκρίσεις δεν είναι στατιστικά σημαντικές.
- Οι αναλύσεις ευαισθησίας επιβεβαιώνουν τη γενική κατεύθυνση των αποτελεσμάτων.
- Η ανάλυση παλινδρόμησης, προσαρμοσμένη για παρατηρούμενους συγχυτικούς παράγοντες, δεν ανέδειξε ουσιαστικές διαφορές, υπογραμμίζοντας τη σημασία της αντιμετώπισης μη παρατηρούμενων συγχυτικών επιδράσεων.

<https://doi.org/10.1093/rheumatology/keag007>

Συμπεράσματα

- Η παρούσα μελέτη, η οποία έχει χαρακτήρα δημιουργίας υποθέσεων, παρέχει ενδείξεις ότι οι TNFi ενδέχεται να μην είναι ισοδύναμοι ως προς την αποτελεσματικότητα.
- Η αβεβαιότητα των εκτιμήσεων αναδεικνύει την ανάγκη για μια πραγματιστική τυχαioποιημένη κλινική δοκιμή προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα.
- Καθώς το κόστος των TNFi μειώνεται, τέτοιες μελέτες καθίστανται ολοένα και πιο εφικτές και κρίσιμες για την καθοδήγηση της κλινικής λήψης αποφάσεων..