




Safety profile of upadacitinib in patients at risk of cardiovascular disease: integrated post hoc analysis of the SELECT phase III rheumatoid arthritis clinical programme

Roy Fleischmann,¹ Jeffrey R Curtis,² Christina Charles-Schoeman ³,
Eduardo Mysler,⁴ Kunihiro Yamaoka,⁵ Christophe Richez ⁶, Hannah Palac,⁷
Deanne Dilley,⁷ Jianzhong Liu,⁷ Sander Strengtholt,⁷ Gerd Burmester ⁸

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Στη μελέτη ORAL Surveillance παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (ΑΕ) με το tofacitinib σε σχέση με του αναστολείς TNF σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) ηλικίας ≥ 50 ετών με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η *post hoc* ανάλυση πιθανού παρόμοιου αυξημένου κινδύνου με το upadacitinib (UPA) σε έναν παρόμοιο πληθυσμό ασθενών με ΡΑ, μέσα από το κλινικό πρόγραμμα του φαρμάκου

Μέθοδοι

- Αναλύθηκαν *post hoc* συνολικά δεδομένα ασφάλειας από έξι κλινικές δοκιμές φάσης III ασθενών που έλαβαν UPA 15mg (με ή χωρίς συμβατικά συνθετικά νοσοτροποποιητικά φάρμακα), adalimumab 40mg κάθε 2^η εβδομάδα σε συγχρόνηση με μεθοτρεξάτη (MTX), ή μονοθεραπεία με MTX σε ολόκληρο τον πληθυσμό των δοκιμών, αλλά και σε έναν υποπληθυσμό ασθενών με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο (ηλικία ≥ 50 έτη, ≥ 1 καρδιαγγειακός παράγοντας κινδύνου)
- Εξετάστηκαν παράλληλα ασθενείς υψηλού κινδύνου από μια head-to head κλινική μελέτη του UPA 15mg έναντι adalimumab (SELECT-COMPARE)
- Υπολογίστηκαν ρυθμοί επίπτωσης για ΑΕ σχετιζόμενες με τη θεραπεία με βάση την έκθεση σε UPA ή τα συγκριτικά φάρμακα

Αποτελέσματα

- Συνολικά 3209 ασθενείς έλαβαν UPA 15mg, 579 adalimumab και 314 μονοθεραπεία MTX - ~54% των ασθενών συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό αυξημένου κινδύνου
- Τα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάμματα (MACE), οι κακοήθειες (εκτός από μη μελανωματικό καρκίνο δέρματος, NMSC) και η φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) ήταν συχνότερα στους ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με τον συνολικό πληθυσμό, ωστόσο ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των θεραπειών
- Οι σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου, καθώς και ο έρπης ζωστήρας και οι NMSC σε όλο τον πληθυσμό, ήταν συχνότερα με το UPA σε σύγκρισή με τα άλλα φάρμακα

Συμπεράσματα

- Παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος για MACE, κακοήθειες (εξαιρουμένων NMSC) και VTE σε ασθενείς με ΡΑ αυξημένου κινδύνου, αλλά ο κίνδυνος ήταν παρόμοιος μεταξύ όσων έλαβαν UPA και adalimumab
- Με το UPA παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος έρπητα ζωστήρα και NMSC σε όλο τον πληθυσμό των μελετών, και αυξημένος κίνδυνος σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου

Fleischmann R, et al. *Ann Rheum Dis* Jun 12
doi: [10.1136/ard-2023-223916](https://doi.org/10.1136/ard-2023-223916) (ελεύθερα)