

Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo in Rheumatoid Arthritis

Ronald F. van Vollenhoven, M.D., Roy Fleischmann, M.D.,
Stanley Cohen, M.D., Eun Bong Lee, M.D., Ph.D., Juan A. García Mejjide, M.D.,
Sylke Wagner, M.D., Sarka Forejtova, M.D., Samuel H. Zvillich, M.D.,
David Gruben, Ph.D., Tamas Koncz, M.D., Gene V. Wallenstein, Ph.D.,
Sriram Krishnaswami, Ph.D., John D. Bradley, M.D.,
and Bethanie Wilkinson, Ph.D., for the ORAL Standard Investigators*

N ENGL J MED 367;6 NEJM.ORG AUGUST 9, 2012

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

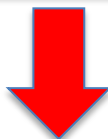


Josefina Marin

Debilidades:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años que cumplan criterios ACR 1987
- Enfermedad activa definida por la presencia de 6 o más articulaciones Dolorosas (68 art.) y 6 o más articulaciones inflamadas (66 art.).
- VSG > 28 mm/ hora o PCR > 7 mg/l.



Criterios de exclusión:

- Uso concomitante de otro DMARs, incluidos agentes biológicos , tratamiento previo con adalimumab, falta de respuesta a anti-TNF .
- Infección activa o evidencia de infección activa o tratamiento inadecuada para TBC.

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics at Baseline, According to Treatment Group.*

Variable	Placebo Followed by Tofacitinib, 5 mg (N=56)	Placebo Followed by Tofacitinib, 10 mg (N=52)	Tofacitinib, 5 mg (N=204)	Tofacitinib, 10 mg (N=201)	Adalimumab, 40 mg (N=204)
Female sex — no. (%)	43 (76.8)	39 (75.0)	174 (85.3)	168 (83.6)	162 (79.4)
White race — no. (%)†	40 (71.4)	35 (67.3)	151 (74.0)	143 (71.1)	148 (72.5)
Age — yr	55.5±13.7	51.9±13.7	53.0±11.9	52.9±11.8	52.5±11.7
Mean duration of rheumatoid arthritis — yr	6.9	9.0	7.6	7.4	8.1
Region of origin — %‡					
North America	28.6	28.8	24.5	24.9	25.5
Latin America	3.6	5.8	3.9	1.5	2.9
Europe	51.8	44.2	53.9	55.7	53.9
Rest of world	16.1	21.1	17.6	17.9	17.6
Tender and swollen joints — mean no.§					
Tender	26.6	28.1	28.5	26.1	26.7
Swollen	16.9	16.4	16.7	15.8	16.4
Mean HAQ-DI score	1.5	1.4	1.5	1.5	1.5
Mean DAS28-4(ESR)	6.6	6.3	6.6	6.5	6.4
Mean ESR — mm/hr	52.7	42.9	48.6	49.9	48.5
Mean DAS28-3(CRP)¶	5.6	5.3	5.4	5.4	5.3
Mean CRP — mg/liter	20.3	11.6	14.9	17.3	17.5
Positive for rheumatoid factor — %	71.4	60.8	66.8	66.2	68.2
Positive for anti-CCP — %	76.4	62.0	71.3	64.0	74.8
Prior therapy — no. of patients (%)					
TNF inhibitor	4 (7.1)	5 (9.6)	12 (5.9)	14 (7.0)	16 (7.8)
Non-TNF inhibitor biologic	4 (7.1)	2 (3.8)	2 (1.0)	4 (2.0)	3 (1.5)
Disease-modifying drug other than methotrexate	30 (53.6)	29 (55.8)	109 (53.4)	115 (57.2)	114 (55.9)
Concomitant therapy — no. of patients (%)					
Glucocorticoids	41 (73.2)	31 (59.6)	126 (61.8)	129 (64.2)	125 (61.3)
Lipid-lowering medication	1 (1.8)	3 (5.8)	8 (3.9)	10 (5.0)	10 (4.9)

Falta de medidas de dispersión.

Si bien TODOS los pacientes estaban con metotrexate, no se menciona la dosis media de metotrexate en cada grupo.

Se menciona el porcentaje de pacientes con corticoides pero no la dosis media ni la dosis acumulada.

Medidas de eficacia:

- 1- Respuesta ACR 20 a los 6 meses
- 2- Modificación de HAQ a los 3 meses
- 3- Porcentaje de pacientes con DAS 28 < 2,6 a los 6 meses



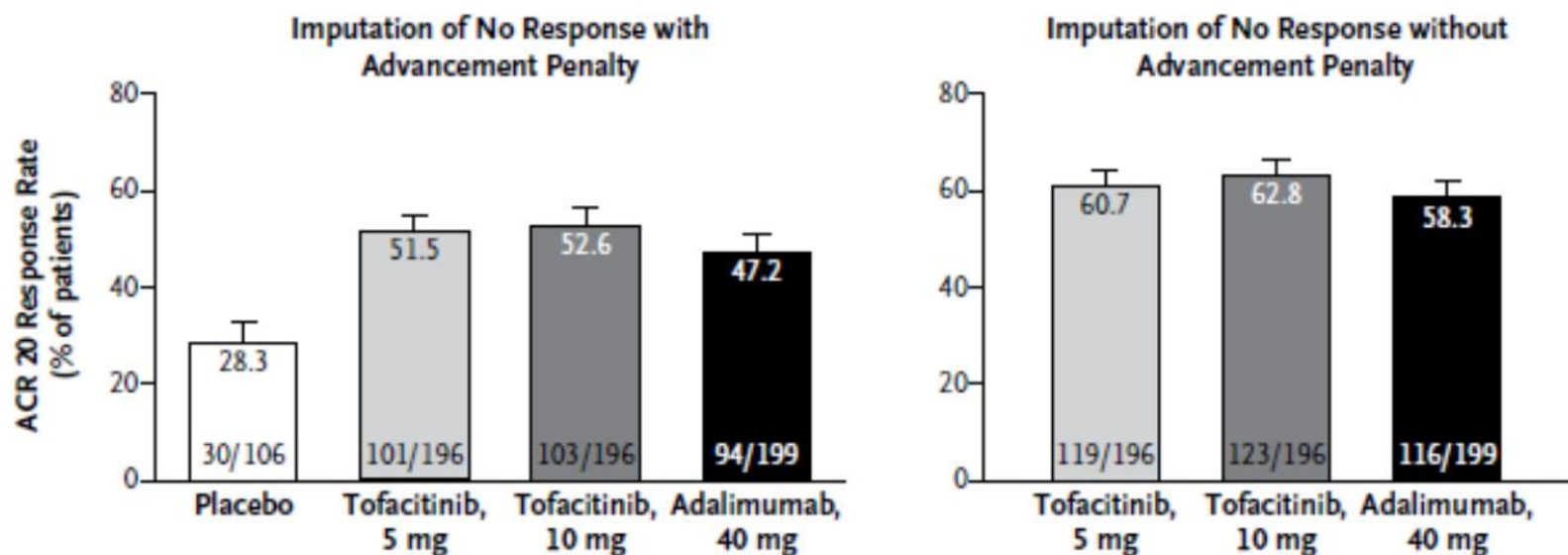
No se realizó ningún score radiológico como medida de eficacia.

Análisis estadístico:

Los pacientes bajo tratamiento con tofacitinib y adalimumab que no respondieron al tratamiento permanecieron bajo mismo régimen de tratamiento hasta finalizar el estudio (12 meses).

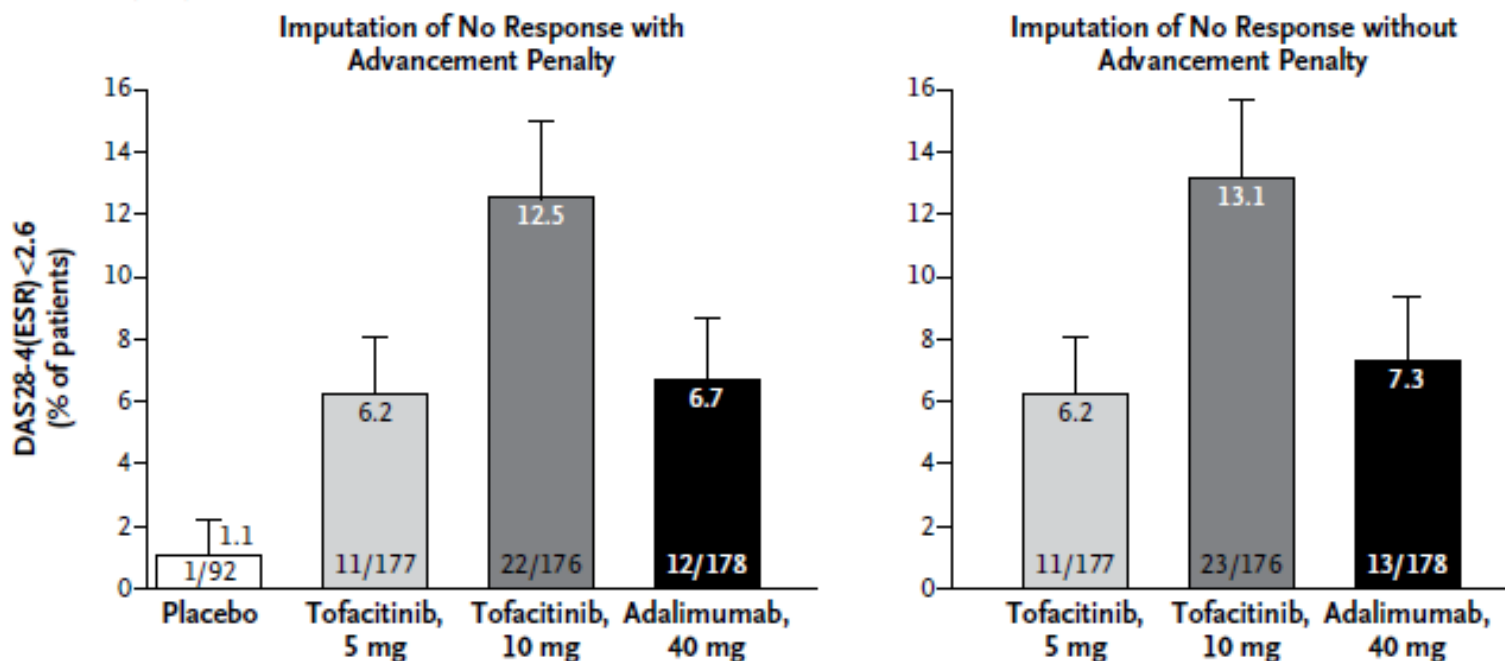
El 77,5% de los pacientes (556) completaron el estudio.
A los pacientes que no completaron con el estudio se los incluyó en el grupo de no respondedores.

A ACR 20 at Month 6



Al inicio del estudio alrededor del 60 % de los pacientes estaban con corticoides. Se debería haber aclarado que porcentaje de los seguían con corticoides y a que dosis. Tanto a los 3 como a los 6 meses del estudio.

C DAS28-4 (ESR) at Month 6



El bajo porcentaje de remisión por DAS 28 a los 6 meses, tanto del grupo de Tofacitinib como adalimumab, se debería a la larga evolución de la AR en la población elegida.

Reacciones adversas:

Se debería haber mencionado la dosis acumulada de corticoides a lo largo de los 12 meses de seguimiento, ya que varias de las reacciones adversas se asocian al consumo de los mismos como: fracturas, DM , infartos.

Conclusiones:

Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo in Rheumatoid Arthritis

In patients with rheumatoid arthritis receiving background methotrexate, tofacitinib was significantly superior to placebo and was numerically similar to adalimumab in efficacy. (Funded by Pfizer; ORAL Standard ClinicalTrials.gov number, NCT00853385.)

No es un estudio head to head → no queda en claro el rol del adalimumab

Gracias