

Neue Studien zur onkologischen Sicherheit von Biologika und JAK-Inhibitoren bei RA

Krebsrisiko nicht erhöht

Am Jahrestreffen der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) wurde eine ganze Reihe von teils sehr umfangreichen Registerstudien zu einem Thema vorgestellt, das in der Vergangenheit immer wieder zu Sorgenfalten Anlass gab: Fördern Biologika oder JAK-Inhibitoren bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in irgendeiner Weise Krebserkrankungen? Die Ergebnisse dieser praxisrelevanten Analysen deuten auf Entwarnung.

Dänemark: Krebsrezidivrate durch Biologika nicht erhöht

Wird das Risiko eines Krebsrezidivs bei Rheumapatienten, die in der Vergangenheit eine Krebserkrankung durchgemacht haben, durch den Einsatz von Biologika erhöht? Für eine dänische Kohortenstudie wurden die Karzinominzidenzen während 20 Jahren von ehemaligen Krebspatienten mit rheumatoider Arthritis (RA) verglichen, die entweder mit konventionellen krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (csDMARD) ($n = 651$), Tumornekrosefaktor(TNF)-Inhibitoren ($n = 81$), Rituximab ($n = 99$) oder anderen Biologika ($n = 170$) behandelt worden waren (1). Es zeigte sich, dass in allen Gruppen das Risiko für ein Krebsrezidiv etwa gleich war, nämlich 1,10 für TNF-Inhibitoren, 0,94 für Rituximab, 0,92 für andere Biologika und 1,0 für die konventionellen DMARD. Die Behandlung von Patienten mit RA und Krebs in der Vergangenheit mit Biologika war damit im Vergleich zu einer csDMARD-Behandlung nicht mit einem erhöhten Risiko für ein Krebsrezidiv verbunden. Allerdings habe die Studie eine begrenzte Aussagekraft, so die Autoren.

Deutsches RABBIT-Register: Rezidivrisiko für Malignome ohne Unterschiede

Einen ähnlichen Studienansatz, allerdings unter Einschluss von Januskinase(JAK)-Inhibitoren, verfolgte eine Analyse des deutschen RABBIT-Registers (2). Für die Studie wurden die Daten von rund 700 RA-Patienten ausgewertet, die in der Vergangenheit eine Malignomdiagnose bekommen hatten und seit einiger Zeit mit TNF-Inhibitoren, Abatacept, Rituximab, Interleukin(IL)-6-Inhibitoren, JAK-Inhibitoren oder konventionellen DMARD behandelt wurden. Auch hier waren keine signifikanten Unterschiede festzustellen. Im Vergleich zu den TNF-Hemmern (1,0 = Referenz) zeigten weder JAK-Inhibitoren (0,85), Abatacept (0,49), Rituximab (1,12), IL-6-Inhibitoren (1,07) noch konventionelle DMARD (1,20) Auffälligkeiten. Mit anderen Worten: In keiner der untersuchten RA-Therapiegruppen – auch nicht unter den JAK-Inhibitoren – gab es Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für neue oder rezidivierende Malignome. Die Autoren regten zur besseren statistischen Absicherung dazu an, eine solche Auswertung in Zukunft mit noch grösseren Patientenzahlen durchzuführen.

Europäische Studie mit 33 000 Patienten: keine erhöhten Malignominzidenzen

Um noch eine deutlich grössere Datenbasis zu erhalten, werteten internationale Forscher das JAK-Pot-Register aus, in dem die Daten von 13 verschiedenen RA-Registern aus Europa und Kanada zusammengeschlossen sind (3). Alle 33 000 RA-Patienten wurden mit JAK-Inhibitoren oder Biologika unterschiedlicher Wirkmechanismen behandelt. Hintergrund war das in der Studie ORAL Surveillance unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren festgestellte erhöhte Malignomrisiko. In der Analyse des JAK-Pot-Registers ging es nicht um das Auftreten von Rezidiven, sondern allgemein um die Inzidenzen von Malignomen innerhalb von fünf Jahren. Zum Einsatz kamen JAK-Hemmer (Tofacitinib 29%, Baricitinib 38%, Upadacitinib 26%, Filgotinib 7%), andere Biologika (Rituximab 30%, Tocilizumab 32%, Abatacept 24%, Sarilumab 9%, andere 5%) und TNF-Inhibitoren (Etanercept 34%, Adalimumab 35%, Golimumab 9%, Certolizumab 9%, Infliximab 5%, nicht spezifiziert 8%).

Insgesamt traten 638 Malignome und 219 nicht melanome Hautkrebsformen auf. Weder für JAK-Hemmer noch für die anderen Biologika wurde im Vergleich zu den TNF-Inhibitoren ein erhöhtes Krebsrisiko festgestellt (1,10 vs. 1,07 vs. 1,0 = Referenz). Auch für den nicht melanomen Hautkrebs konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. In einer speziell zusammengefassten Gruppe mit unterschiedlichen kardiovaskulären Risiken waren ebenfalls weder für die JAK-Inhibitoren (1,16) noch für die übrigen Biologika (1,15) im Vergleich zu den TNF-Hemmern (1,0) signifikante nicht melanome Hautkrebsinzidenzen zu verzeichnen. Insgesamt konnte diese grosse Registerstudie die Daten der ORAL-Surveillance-Studie hinsichtlich der Krebshäufigkeit von antirheumatisch behandelten Patienten nicht bestätigen. Eine weitere Studie mit den Daten von zusätzlichen RA-Registern ist geplant. □

Klaus Duffner

Referenzen in der Onlineversion des Beitrags unter www.arsmedici.ch

Referenzen:

1. Westermann R et al.: The risk of cancer recurrence with bDMARD treatment in patients with rheumatoid arthritis and a history of cancer: a nationwide Danish register-based cohort study. EULAR 2025; OP0066.
2. Schaefer M et al.: New incident or recurrent malignancies in patient with rheumatoid arthritis and a history of malignancy. EULAR 2025; POS0506.
3. Aymon R et al.: Cancer incidence among rheumatoid arthritis patients treated with JAK-inhibitors compared to bDMARDs: data from an international collaboration of registers (the «JAK-Pot»-Study). EULAR 2025; OP0232.