Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):236

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

# P195 - El tratamiento concomitante con metotrexato no aumenta la eficacia de ustekinumab o los inhibidores del TNF en artritis psoriásica: resultados del estudio multicéntrico en práctica clínica real PSABIO

*B. Joven-Ibáñez[1] (en nombre del grupo español PSABIO), S. Siebert[2], E. Gremese[3], P. Bergmans[4], K. de Vlam[5], G. Katsifis[6], T.V. Korotaeva[7], W. Noël[4], C. Selmi[8], P.P. Sfikakis[9], P. Smirnov[4], E. Theander[4], C. Novella[4], M.T. Nurmohamed[10], L. Gossec[11] y J.S. Smolen[12]*

*[1]Hospital 12 de Octubre. Madrid. [2]University of Glasgow (Reino Unido). [3]Fondazione Policlinico Gemelli-Università Cattolica del Sacro Cuore. Rome (Italia). [4]Biostatistics and Medical Affairs. Janssen. Países Bajos, Bélgica, Rusia, Suecia, España. [5]University Hospitals Leuve (Bélgica). [6]Naval Hospital of Athens. Athens (Grecia). [7]Nasonova Research Institute of Rheumatology. Moscow (Rusia). [8]Humanitas Clinical and Research Center. University of Milan (Italia). [9]First Department of Propaedeutic Internal Medicine and Rheumatology. University of Athen (Grecia). [10]Reade and VU Rheumatology Research Department. Amsterdam (Países Bajos). [11]Sorbonne Université and Hôpital Pitié-Salpêtrière. Paris (Francia). [12]Medical University of Vienna (Austria).*

## Resumen

Introducción: El beneficio adicional del metotrexato como tratamiento concomitante en la artritis psoriásica (APs) no está totalmente claro. Existen datos del uso de metotrexato (MTX) con los inhibidores del TNF (iTNF) que no sugieren ningún beneficio adicional. No disponemos actualmente de datos con ustekinumab (UST) en práctica clínica real. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto aditivo del MTX sobre la posibilidad de alcanzar objetivos compuestos de tratamiento más allá de la monoterapia con UST o iTNF, así como la capacidad de mejorar las medidas reportadas por el paciente (PROs), en práctica clínica habitual, en 8 países europeos.

Métodos: El estudio PsABio (NCT02627768) evalúa la efectividad, tolerabilidad y persistencia de UST o iTNF en primera, segunda o tercera línea de pacientes con APs. Se evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron actividad mínima de la enfermedad (MDA)/muy baja actividad de la enfermedad (VLDA); aquellos que lograron baja actividad de la enfermedad (LDA) o remisión según cDAPSA; así como los que alcanzaron un estado de síntomas aceptables para el paciente (PASS) en el cuestionario de 12 elementos sobre el impacto de la enfermedad (PsAID-12). Se compararon los datos basales y a los 6 meses en pacientes que recibieron UST o iTNF en el análisis por intención de tratar (ITT), que incluye los pacientes que recibieron al menos una dosis y cambiaron/detuvieron el tratamiento durante el período de observación de 6 meses, imputándose como no respondedores. Se utilizó un modelo de regresión logística para evaluar el efecto del uso concomitante de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc) dentro de las cohortes de UST e iTNF ajustadas por las características basales de PSAID-12, género, hábito tabáquico, comorbilidades, uso de corticosteroides, AINEs, dactilitis, línea de tratamiento biológico, BSA, entesitis o la afectación de la APs. La comparación del efecto del tratamiento con UST e iTNF y la interacción con el uso concomitante de FAMEsc se realizó mediante un análisis de regresión logística que incluyó propensity score (SC) para ajustar las covariables basales.

Resultados: De 930 pacientes, se disponía de datos en ITT de 868 pacientes (tabla 1), incluyendo pacientes que habían cambiado o detenido el tratamiento antes de 6 meses (UST: n = 28/426 [6,6%], iTNF: n = 44/442

[10,0%]). Para la evaluación del MDA, se dispusieron de datos para ámbas visitas de 761 pacientes. El tratamiento concomitante con MTX no aumentó la probabilidad de lograr los objetivos terapéuticos en ninguna de las cohortes (UST o iTNF) (tabla 2). Después del ajuste por PS, el MTX tampoco tuvo efectos distintos entre ambos tratamientos. El uso concomitante de cualquier FAMEcs distinto a MTX obtuvo resultados muy similares (datos no mostrados en este análisis).

Tabla 1. Características basales de los 868 pacientes en ITT

| | UST | iTNF |
|---|---|---|
| N | 426 | 442 |
| Edad, años | 51,2 (12,5) | 48,5 (12,6) |
| Género (masculino), % | 43,0 | 45,7 |
| Duración de la enfermedad desde el diagnóstico, años | 7,54 (8,13) | 6,21 (6,63) |
| IMC, $kg/m^2$ | 28,6 (6,3) | 27,7 (5,0) |
| Fumador actual | 24,5% | 24,9% |
| Afectación de la APs:% | | |
| Axial | 35,4 | 37,2 |
| Oligoarticular | 22,4 | 28,9 |
| Poliarticular | 66,7 | 64,7 |
| Recuento articulaciones inflamadas (66) | 6,0 (8,12) | 5,8 (7,38) |
| Recuento articulaciones dolorosas (68) | 12,5 (12,5) | 11,3 (10,8) |
| Entesitis, % | 48,9 | 51,9 |
| Dactilitis, % | 18,8 | 20,8 |

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

| | | |
|---|---|---|
| BSA, % | | |
| 3% | 38,4 | 50,1 |
| 3-10% | 34,9 | 35,7 |
| > 10% | 26,7 | 14,1 |
| cDAPSA | 31,0 (20,3) | 29,8 (18,6) |
| PCR (mg/dL) | 1,33 (2,95) | 1,55 (2,86) |
| Exposición a FAMEcs, % | | |
| Exposición continua de cualquier FAMEcs | 39,7 | 55,2 |
| Exposición continua de MTX | 29,8 | 42,3 |
| Exposición a otros fármacos, % | | |
| AINEs | 54,5 | 69,5 |
| Corticosteroides | 32,4 | 34,4 |
| FiRST puntuación total | 3,50 (2,01) | 3,12 (1,95) |
| FiRST ? 5% | 39,3 | 29,0 |
| PsAID-12 (0¿10) | 5,71 (2,17) | 5,52 (2,08) |
| Factor reumatoide/anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (%) | 2,0/3,0 | 5,6/2,8 |

Los valores son medias (desviación estándar), salvo indicación distinta.

Tabla 2. Efecto del uso concomitante de MTX vs UST o iTNF, en el mes 6

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

| Porcentaje de pacientes que alcanzan: | UST + MTX | UST - monoterapia | iTNF + MTX | iTNF-monoterapia |
|---|---|---|---|---|
| MDA | 23,7 | 27,5 | 27,8 | 32,1 |
| VLDA | 5,7 | 9,8 | 5,4 | 12,0 |
| LDA en cDAPSA | 36,7 | 48,6 | 48,8 | 53,7 |
| Remisión en cDAPSA | 11,6 | 16,8 | 15,1 | 22,2 |
| PASS en PsAID-12 | 47,9 | 56,7 | 54,4 | 58,1 |
| Mejoría BSA (? 1 categoría)* | 50,0 | 51,2 | 49,4 | 43,0 |
| OR (IC95%) de alcanzar el objetivo | UST + MTX vs UST-monoterapia (cohorte UST) | iTNF + MTX vs iTNF-monoterapia (cohort iTNF) | UST vs iTNF (uso con MTX)¿ | UST vs iTNF (en monoterapia)¿ |
| MDA | 0,82 (0,43, 1,56) | 0,89 (0,50, 1,60) | 0,83 (0,47, 1,48) | 0,96 (0,58, 1,60) |
| VLDA | 0,60 (0,21, 1,68) | 0,41 (0,16, 1,00) | 0,89 (0,30, 2,63) | 0,73 (0,35, 1,53) |
| LDA en cDAPSA | 0,70 (0,40, 1,24) | 0,91 (0,53, 1,56) | 0,52 (0,30, 0,89) | 0,83 (0,52, 1,35) |
| Remisión en cDAPSA | 0,63 (0,28, 1,44) | 0,62 (0,31, 1,24) | 0,74 (0,33, 1,62) | 0,73 (0,39, 1,36) |
| PASS en PsAID-12 | 0,80 (0,44, 1,46) | 0,77 (0,44, 1,35) | 0,78 (0,46, 1,30) | 0,85 (0,52, 1,39) |
| Mejoría BSA (? 1 categoría)* | 0,96 (0,43, 2,12) | 0,98 (0,55, 1,77) | 0,97 (0,55, 1,69) | 1,00 (0,60, 1,67) |

*Categorías BSA: 3%, 3-10%, y > 10%. ¿OR para UST vs iTNF ajustado por PS. IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

Conclusiones: En condiciones de práctica clínica habitual, tras ajustar por PS los factores de confusión basales, la adición de MTX a UST o iTNF no se asoció a cambios en las variables de enfermedad y objetivos

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

terapéuticos analizados, como la actividad de la enfermedad, su impacto o la afectación cutánea.

Grupo español PSABIO compuesto por: A. Laiz, E. Raya, J.M. Rodríguez Heredia, C. Díaz Miguel, J. Rodríguez, M.L. García Vivar, J.D. Cañete, E. Chamizo, J. Belzunegui, J. Calvo-Alén, P.J. Medina.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados