



## P071 - TRATAMIENTO CON TOFACITINIB EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 87 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA

E. Galíndez Aguirregoikoa<sup>1</sup>, D. Prieto-Peña<sup>2</sup>, J.L. Martín Varillas<sup>3</sup>, B. Joven<sup>4</sup>, O. Rusinovich<sup>5</sup>, J. Campos Esteban<sup>5</sup>, F. Ortiz-Sanjuán<sup>6</sup>, R. Almodóvar<sup>7</sup>, J.J. Alegre Sancho<sup>8</sup>, L. Méndez<sup>9</sup>, E. Rubio Romero<sup>9</sup>, A. Sellas Fernández<sup>10</sup>, À. Martínez Ferrer<sup>8</sup>, R. García-Vicuña<sup>11</sup>, C. Ventín Rodríguez<sup>12</sup>, J. Ramírez<sup>13</sup>, M.J. Moreno Ramos<sup>14</sup>, M.J. Moreno Martínez<sup>15</sup>, A. Escudero<sup>16</sup>, C. de Castro<sup>16</sup>, A. Crespo Golmar<sup>17</sup>, X. Larco Rojas<sup>17</sup>, N. Palmou-Fontana<sup>2</sup>, A. Juan Mas<sup>18</sup>, C.Y. Soletto Kharkovskaya<sup>19</sup>, R. González-Benítez<sup>20</sup>, L. Fernández Domínguez<sup>21</sup>, E. Beltrán Catalán<sup>22</sup>, R.B. Melero-González<sup>23</sup>, E. Raya<sup>24</sup>, B. Arca Barca<sup>25</sup>, M.L. Peral<sup>26</sup>, R. Veroz González<sup>27</sup>, O. Ibarquengoitia<sup>1</sup>, L. Vega<sup>1</sup>, Í. Gorostiza<sup>1</sup>, M.Á. González-Gay<sup>2</sup> y R. Blanco Alonso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL.Santander. <sup>3</sup>Hospital Sierrallana. Torrelavega. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>7</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>9</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>10</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>11</sup>Hospital La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>13</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>14</sup>Hospital Arrixaca. Murcia. <sup>15</sup>Hospital Rafael Méndez. Murcia. <sup>16</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>17</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>18</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>19</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>20</sup>Complejo Asistencial de Palencia. <sup>21</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>22</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>23</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>24</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>25</sup>Hospital San Agustín. Avilés. <sup>26</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>27</sup>Hospital de Mérida. Badajoz.

### Resumen

**Introducción:** Tofacitinib (TOFA) es el primer inhibidor de las JAK cinasas aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) en Europa (julio de 2018). TOFA ha demostrado eficacia en pacientes refractarios a antiTNF. Nuestro objetivo es a) estudiar la eficacia y seguridad del TOFA en los primeros casos en España en práctica clínica y b) comparar el perfil de pacientes de práctica clínica con los del ensayo clínico.

**Métodos:** Estudio descriptivo de 87 pacientes de práctica clínica con APs tratados con TOFA en España. El diagnóstico de APs fue con criterios CASPAR. Se incluyeron pacientes con al menos una dosis de TOFA. Los resultados se expresan como porcentajes, media  $\pm$  DE o mediana (IQR) en función de la distribución de la variable.

**Resultados:** Se estudiaron 87 pacientes (28 mujeres/59 hombres), edad media  $52,8 \pm 11,4$  años (tabla 1). El patrón articular fue el siguiente: periférica (n = 60), axial (1) y mixta (26). Además habían presentado entesitis (49,4%), onicopatía (30,2%) y dactilitis (31,0%). Previamente al TOFA, 80% de los pacientes había recibido corticoides orales (dosis media máxima de prednisona  $15,8 \pm 13,9$  mg/d), inmunosupresores sintéticos convencionales (FAMEcs) ( $2,26 \pm 0,86$  por paciente) y terapia biológica (TB) ( $3,6 \pm 1,9$  por paciente). Los fármacos en TB fueron: etanercept (58),

adalimumab (54), infliximab (31), golimumab (37), certolizumab (30), secukinumab (54), ixekizumab (2) y ustekinumab (39). Apremilast en 17 pacientes. Tras una evolución media de  $12,3 \pm 9,3$  años desde el diagnóstico de la APs, se inició TOFA (5 mg/12 horas). En un 50,57% con prednisona asociada ( $7,8 \pm 4,9$  mg/d). En 48 pacientes (55,2%) se inició en terapia combinada con metotrexato (n = 30) y leflunomida (n = 15), mientras que en los 39 restantes se pautó en monoterapia. Además de artritis activa (DAPSA mediana: 28 IQR 18,41-34,05), los pacientes presentaban afectación cutánea (48,3%), entesitis (32,2%), onicopatía (19,5%) y dactilitis (18,4%). Los pacientes de práctica clínica comparados con los del ensayo clínico tienen una mayor duración de la APs, incapacidad funcional (HAQ) y habían recibido una mayor proporción de corticoides y TB tanto anti-TNF como no anti-TNF (tabla 1). Los pacientes experimentaron mejoría en los principales parámetros estudiados, tanto en índices de actividad (PASI, DAS28, DAPSA) como analíticos de forma rápida (tabla 2). Se notificaron 1 o más efectos adversos menores en 21 pacientes (24,13%), síntomas gastrointestinales generalmente y se suspendió el TOFA en 29 (33,33%) por ineficacia en la mayoría de los casos. No se observó ningún evento trombótico y los parámetros analíticos (recuento linfocitos y neutrófilos, colesterol y transaminasas) se mantuvieron estables durante todo el seguimiento con una tendencia discreta al descenso de linfocitos.

Tabla 1. Características basales

|  | Clinical trial Gladman<br>D, et al. (N = 131) | Clinical practice (N =<br>87) |
|--|---|-------------------------------|
| Parámetros demográficos basales                    |   |                               |
| Edad, años (media $\pm$ DE)                        | 49,5 $\pm$ 12,3                               | 52,8 $\pm$ 11,4               |
| Sexo, n (%)  | 67M/64F (51/49)                               | 59M/28F (68/32,2)             |
| Características APs                                |   |                               |
| Duración de la APs, años (media $\pm$ DE)          | 9,6 $\pm$ 7,6                                 | 12,3 $\pm$ 9,3                |
| HAQ-DI   | 1,3 $\pm$ 0,7                                 | 1,4 $\pm$ 0,7 (n = 26)        |
| Número artic. tumefactas (media $\pm$ DE)          | 12,1 $\pm$ 10,6                               | 5,7 $\pm$ 5,8                 |
| Número artic. dolorosas (media $\pm$ DE)           | 20,5 $\pm$ 13,0                               | 8,0 $\pm$ 6,6                 |
| PCR elevada, n (%)                                 | 85 (65)                                       | 55 (63,2)                     |
| PASI score, mediana [IQR]                          | 7,6 [0,6-32,2]                                | 9,0 [4,25-15]                 |
| Día 1 uso glucocorticoide oral, n (%)              | 37 (28)                                       | 44 (50,57)                    |
| FAMEcs concomitante, n (%)                         |   |                               |
| Methotrexate                                       | 98 (75)                                       | 30 (34,4)                     |
| Leflunomide  | 12 (9)  | 15 (17,2)                     |
| Sulfasalazine                                      | 21 (16)                                       | 6 (6,9)                       |
| Others   | 2 (2)   |                               |
| Número anti-TNF previos (media $\pm$ DS)           | 1,7 $\pm$ 1,0                                 | 2,4 $\pm$ 1,4                 |
| Uso de otros biológicos previos no anti-TNF, n (%) | 11 (8)  | 68 (78,2)                     |

Tabla 2. Evolución. Mejoría en mes 1, 6, 12 y 18 respecto a basal

|                          | Basal (n =<br>87) | 1 mes (n =<br>77) | 6 meses (n =<br>52) | 12 meses (n<br>= 20) | 18 meses<br>(n = 7) |
|--------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| Afectación cutánea n (%) | 42 (48,28%)       |                   |                     |                      |                     |
| Mejoría, n (%)           |                   | 23 (60,5%)        | 15 (68,2%)          | 8 (80,0%)            | 3 (75%)             |
| Datos disponibles        | 87                | 38                | 22                  | 10                   | 4                   |
| Onicopatía, n (%)        | 17 (19,5%)        |                   |                     |                      |                     |
| Mejoría, n (%)           |                   | 5 (35,7%)         | 6 (60,0%)           | 5 (83,3%)            | 2 (66,7%)           |
| Datos disponibles        | 87                | 14                | 10                  | 6                    | 3                   |

|  |                  |                  |                  |                  |                  |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Artritis, n (%)                        | 83 (95,4%)       |                  |                  |                  |                  |
| Mejoría, n (%)                         |                  | 44 (66,7%)       | 38 (79,2%)       | 13 (72,2%)       | 6 (85,7%)        |
| Datos disponibles                      | 87               | 66               | 48               | 18               | 7                |
| Número artic. tumefactas mediana [IQR] | 4 [2-8]          | 1 [0-4]          | 0 [0-2]          | 0 [0-1]          | 0 [0-0]          |
| p (respecto basal)                     |                  | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        | p 0,020          |
| Datos disponibles                      | 86               | 57               | 48               | 18               | 7                |
| Número artic. dolorosas mediana [IQR]  | 6 [3-10]         | 3 [1-5]          | 1 [0-3]          | 1 [0-3]          | 0[0-1]           |
| p (respecto basal)                     |                  | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        | p 0,22           |
| Datos disponibles                      | 86               | 58               | 48               | 18               | 7                |
| Entesitis, n (%)                       | 28 (32,2%)       |                  |                  |                  |                  |
| Mejoría, n (%)                         |                  | 8 (47,1%)        | 10 (58,8%)       | 3 (50,0%)        | 2 (100,0%)       |
| Datos disponibles                      | 87               | 17               | 17               | 6                | 2                |
| Dactilitis, n (%)                      | 16 (18,4%)       |                  |                  |                  |                  |
| Mejoría, n (%)                         |                  | 9 (69,2%)        | 6 (85,7%)        | 0 (0,0%)         |                  |
| Datos disponibles                      | 87               | 13               | 7                | 1                | 0                |
| PCR mg/dl, mediana [IQR]               | 1,90 [0,34-5]    | 0,5 [0,1-2,24]   | 0,5 [0,3-1,24]   | 0,4 [0,4-3,7]    | 0,8 [0,03-0,9]   |
| p (respecto basal)                     |                  | p 0,004          | p 0,005          | 0,66             | 0,445            |
| Datos disponibles                      | 87               | 70               | 48               | 19               | 7                |
| DAS28, mediana [IQR]                   | 4,82 [4,14-5,40] | 3,71 [2,82-4,67] | 2,88 [2,24-3,85] | 2,90 [2,28-3,77] | 2,44 [2,44-2,45] |
| p (respecto basal)                     |                  | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        |
| Datos disponibles                      | 62               | 41               | 35               | 13               | 5                |
| DAPSA, mediana [IQR]                   | 28 [18,41-34,05] | 15,5 [10,1-25,7] | 9 [6,07-15]      | 4,3 [2,4-8]      | 5,41 [3-6,8]     |
| p (respecto basal)                     |                  | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        | p < 0,001        |
| Datos disponibles                      | 59               | 46               | 33               | 13               | 6                |
| PASI, mediana [IQR]                    | 5 [1-14]         | 1,45 [0-7]       | 0 [0-4]          | 0,05 [0-2,75]    | 1,8 [0-4]        |
| p (respecto basal)                     |                  | 0,192            | 0,105            | 0,300            | 0,599            |
| Datos disponibles                      | 23               | 26               | 18               | 8                | 3                |

**Conclusiones:** En este estudio preliminar, el perfil de los pacientes de práctica clínica en España con TOFA en APs tiene un tiempo de evolución mayor y han recibido mayor número de fármacos de TB que en ensayo clínico. Al igual que en el ensayo clínico, TOFA parece eficaz, rápido y relativamente seguro en la práctica clínica para el tratamiento de la APs refractaria.

## Bibliografía

1. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. N Engl J Med. 2017;377:1525-36.