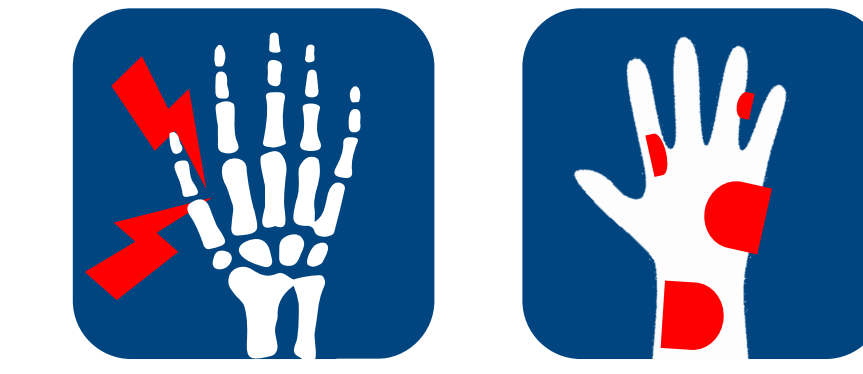


PROBABILIDAD DE ALCANZAR DE FORMA CONJUNTA EFICACIA ARTICULAR Y CUTÁNEA DE LOS BIOLÓGICOS APROBADOS PARA PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA



Autores: Urruticochea-Arana A ¹, Mercadal-Orfila G ², Sanchez Carazo JL ³.

¹ Reumatóloga del Hospital Can Misses, ² Farmacéutico Hospitalario del Hospital Mateu Orfila, ³ Dermatólogo en el H. General de Valencia

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

- La artritis psoriásica (PsA) es una enfermedad inmunomediada, inflamatoria crónica seronegativa, que se puede asociar de forma no cronológica a psoriasis cutánea.
- Cursa principalmente con una afectación articular y cutánea. Ambas, se asocian con dolor, deterioro de la función física y disminución de la calidad de vida.
- Para objetivar la mejoría, tanto cutánea como articular durante el tratamiento, se han empleado escalas para ambos dominios, por separado, aunque cada vez se incluyen índices de valoración compuesta en los ensayos clínico. Sin embargo, no están incluidas en los ensayos de todos los tratamientos innovadores, y en algunos casos, no se evalúa de la misma manera, complicando la comparación entre los tratamientos.
- Las variables que recogen los EECC son la mejora porcentual de la escala ACR, para determinar la eficacia articular, y la mejora porcentual del PASI para determinar la eficacia cutánea. La combinación de ambas puede resultar una herramienta útil en la determinación de la eficacia global (articular y cutánea) de los tratamientos en PsA.

Objetivo

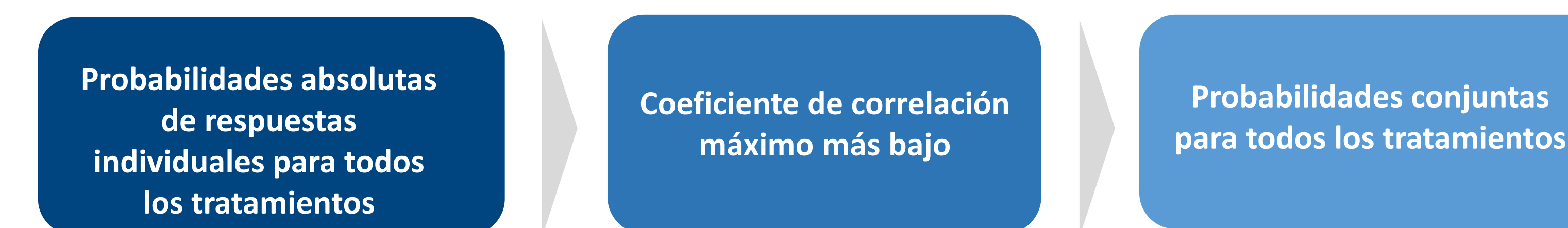
Calcular la probabilidad conjunta de alcanzar los objetivos articulares y cutáneos, que tienen los pacientes incluidos en los ensayos clínicos de los tratamientos innovadores con indicación para psoriasis y artritis psoriásica.

MÉTODOS

- Se incluyeron los datos de eficacia articular (ACR50) y cutánea (PASI90) a semana 52 de los EECC pivotaes de los tratamientos innovadores aprobados para psoriasis y para artritis psoriásica. ^{1, 2, 3, 4, 5, 6}
- La metodología se aplicó de forma paralela con los datos de eficacia de la población naïve a tratamiento biológico, así como, la población de pacientes refractarios a, al menos, un tratamiento biológico.

- Para el cálculo de las probabilidades conjuntas se determinó un modelo estadístico basado en la metodología descrita por Rogers et al., 2011 ⁷:
 - Se calculó un coeficiente máximo de correlación (ρ) para cada uno de los biológicos aprobados para psoriasis y artritis psoriásica.
 - Una vez calculados, se compararon los coeficientes máximos y se utilizó el menor de ellos para calcular las probabilidades conjuntas de respuesta dermatológica y reumatológica de cada tratamiento aplicando la siguiente fórmula:

$$P_{ACR50 + PASI90} = \rho * \sqrt{[P_{ACR50} * P_{PASI90} * (1 - P_{ACR50}) * (1 - P_{PASI90})] + P_{ACR50} * P_{PASI90}}$$



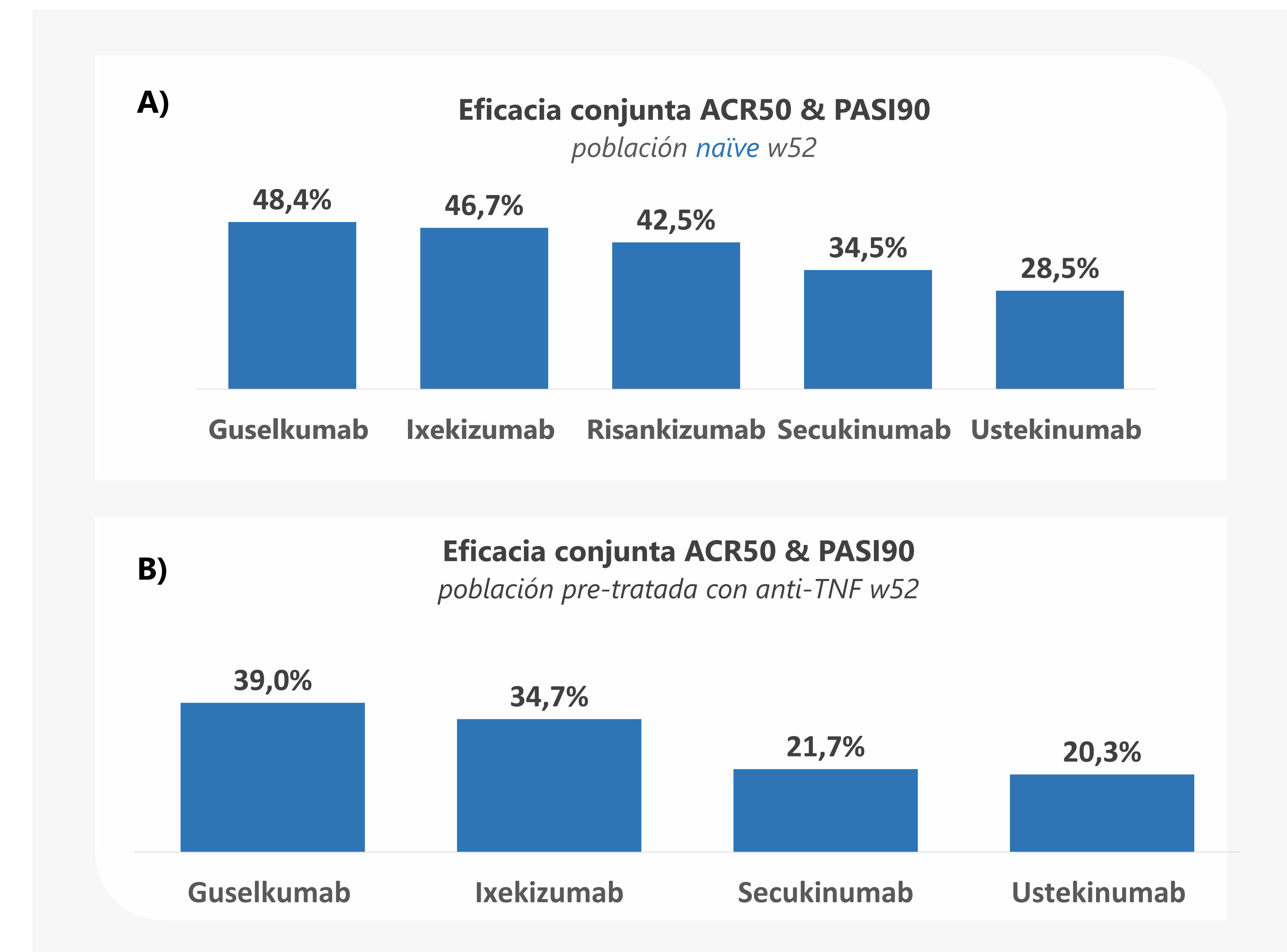
RESULTADOS

La probabilidad de alcanzar ACR50 y PASI90 en población naïve (**Figura 1A**) en semana 52 con los fármacos biológicos innovadores aprobados para el tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica es del 48.4% para guselkumab; 46.7% para ixekizumab, 42.5% para risankizumab, 34.5% para secukinumab y 28.5% para el caso de ustekinumab.

En la población pretratada con anti-TNF (**Figura 1B**) la probabilidad de alcanzar la eficacia ACR50 y PASI90 de forma conjunta para guselkumab, ixekizumab, secukinumab y ustekinumab fue, 39%, 34.7%, 21.7% y 20,3% respectivamente. Por falta de información de los ensayos clínicos, la eficacia combinada de risankizumab no se calculó para la población pretratada.

Guselkumab e ixekizumab fueron los dos agentes que presentaron unos resultados de eficacia conjunta más elevada tanto en paciente naïve como en paciente pretratado a semana 52.

Figura 1: probabilidades conjuntas por tratamiento biológico a semana 52, tanto en población naïve (A) como en población pretratada con anti-TNF (B).



CONCLUSIONES

- La mayor probabilidad de alcanzar conjuntamente ACR50 y PASI90 se obtuvo con guselkumab tanto en paciente naïve como pretratado a anti TNF en semana 52.
- Los índices de valoración compuesta nos permiten evaluar mejor la aportación de medicamentos que actúan en diferentes dominios clínicos.

Bibliografía

1. McInnes, I. B, et al., (2021). Efficacy and Safety of Guselkumab, an Interleukin-23p19-Specific Monoclonal Antibody, Through One Year in Biologic-Naive Patients With Psoriatic Arthritis (Discover 2) 2. Van der Heijde, D, et al., (2018). Efficacy and Safety of Ixekizumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis: 52-week Results from a Phase III Study (SPIRIT-P1) 3. Ritchlin, C, et al., (2014). Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial 4. Coates, L. C., et al., (2022). Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who are inadequate responders to tumour necrosis factor inhibitors: results through one year of a phase IIIb, randomised, controlled study (COSMOS) 5. Kavanaugh, A., et al., (2016). Efficacy of Subcutaneous Secukinumab in Patients with Active Psoriatic Arthritis Stratified by Prior Tumor Necrosis Factor Inhibitor Use: Results from the Randomized Placebo-controlled FUTURE 2 Study. 6. Kristensen, L. E. et al. Efficacy and Safety of Risankizumab for Active Psoriatic Arthritis: 52 week results from the KEEPSAKE 1 and KEEPSAKE 2 trial. EADV, 2021 7. Rodgers, M, et al., (2011) Estimation of probability of achieving both Psoriatic Arthritis Response Criteria and Psoriasis Area and Severity Index 75 response.