

EULAR

#EULAREVIEW19

MADRID JUNIO 2019

REVIEW

Annual European Congress
of Rheumatology

Con la colaboración de:



EULAR

#EULARREVIEW19

MADRID JUNIO 2019

REVIEW

Annual European Congress
of Rheumatology

Artritis Reumatoide

Tratamiento

Día 14

Dra. Chamaida Plasencia Rodríguez
Dr. Héctor Corominas



- Biológicos/JAK-inhibs y reproducción.
- Biológicos y neoplasias.
- Biológicos e Inmunogenicidad.
- Biológicos y vacunas.
- Biológicos/JAK-inhibs y edad.
- Biológicos y optimización.
- Terapias futuras.
- Ideas claves.



Biológicos/JAK-inhibidores y reproducción.

OP0225 (2019).

SERIOUS INFECTIONS IN OFFSPRING EXPOSED IN UTERO TO NON-TNFI BIOLOGICS AND TOFACITINIB.

Vinet et al.

SAT0129 (2019).

DISEASE FLARES DURING PREGNANCY IN RHEUMATOID ARTHRITIS: WHAT IS THE IMPACT OF STOPPING BDMARDS AT THE BEGINNING OF PREGNANCY?.

Gerardi et al.

SAT0127 (2019).

LONG-TERM OUTCOME OF CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH CHRONIC ARTHRITIS AND EXPOSED TO TNF- INHIBITORS DURING PREGNANCY: A CASE-CONTROL STUDY.

Gerardi et al.

SAT0169 (2019)

RISK OF SERIOUS INFECTIONS IN OFFSPRING ACCORDING TO TNFI SUBTYPES.

Vinet et al.



Biológicos/JAK-inhibidores y reproducción.



OP0225 (2019).

SERIOUS INFECTIONS IN OFFSPRING EXPOSED IN UTERO TO NON-TNFI BIOLOGICS AND TOFACITINIB.

Vinet et al.

Objetivo:

Comparar el riesgo de infecciones graves en niños nacidos de madres con enfermedades inflamatorias crónicas que usaron biológicos distintos a los anti-TNF o TOFA durante embarazo versus niños no expuestos y expuestos a anti-TNF intraútero.

16490 pacientes con enfermedades inflamatorias (AR, SpA, PsA o EII)

Recién nacidos de madres:	% de infecciones
con TOFA o biológico no anti-TNF, n=108	1.9%
con Anti-TNF, n=1611	2.3%
sin biológicos, n=14771	2.1%
sanas=164553	1.6%

Conclusiones:

En esta gran cohorte de recién nacidos de madres expuestas a TOFA o no anti-TNF durante embarazo, encontramos pocas infecciones graves en los recién nacidos.



BIOLÓGICOS Y NEOPLASIAS.



OP0226 (2019).

SOLID TUMOUR OUTCOMES IN PATIENTS WITH RA TREATED WITH ABATACEPT AND OTHER DMARDs: RESULTS FROM A 10-YEAR INTERNATIONAL POST-APPROVAL STUDY.

Teresa Simón et al.

Objetivo:

Evaluar el riesgo de neoplasias sólidas en pacientes con AR tratados con ABA versus cs-DMARDs y otros biológicos o ds-DMARDs.

Table. IRs per 1000 PY (95% CI) for malignancies

	Overall malignancy			Breast			Lung			Lymphoma		
	Abatacept	csDMARDs	Other b/tsDMARDs	Abatacept	csDMARDs	Other b/tsDMARDs	Abatacept	csDMARDs	Other b/tsDMARDs	Abatacept	csDMARDs	Other b/tsDMARDs
ARTIS	11 (9, 14)	13 (13, 14)*	10 (9, 11)	2.5 (1.5, 4.1)	2.5 (2.4, 2.7)	2.3 (2.0, 2.7)	0.7 (0.2, 1.6)	2.0 (1.8, 2.1)	1.4 (1.1, 1.6)	1.1 (0.5, 2.0)	0.9 (0.8, 1.0)	0.6 (0.4, 0.7)
BC	11 (6, 18)	10 (8, 13)	12 (10, 13)*	4.4 (1.6, 9.6) [‡]	2.3 (1.2, 4.0) [‡]	2.5 (1.9, 3.4) [‡]	NR	3.7 (2.4, 5.4)	2.9 (2.2, 3.6)*	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.0)*
FORWARD	8 (5, 12)	9 (6, 13)	5 (3, 7)	0.0 (0.0, 0.4)	0.0 (0.0, 1.3)	0.0 (0.0, 0.7)	0.1 (0.0, 0.7)	0.0 (0.0, 1.3)	0.0 (0.0, 1.0)	0.0 (0.0, 0.4)	0.0 (0.0, 1.3)	0.0 (0.0, 0.7)
RABBIT	9 (7, 13)	12 (10, 15)*	9 (8, 10)	1.3 (0.5, 2.8)	3.3 (2.1, 4.9)*	1.8 (1.4, 2.4)	2.8 (1.5, 4.8)	2.3 (1.3, 3.7)*	1.7 (1.3, 2.3)	0.2 (0.01, 1.2)	0.7 (0.2, 1.7)*	0.5 (0.3, 0.9)

Conclusión:

Los datos de esta gran cohorte internacional sugieren que el riesgo de malignidad global y más específicamente de cáncer de mama, pulmón y linfoma, no están aumentados en pacientes tratados con abatacept.





BIOLÓGICOS E INMUNOGENICIDAD.

OP0227 (2019).

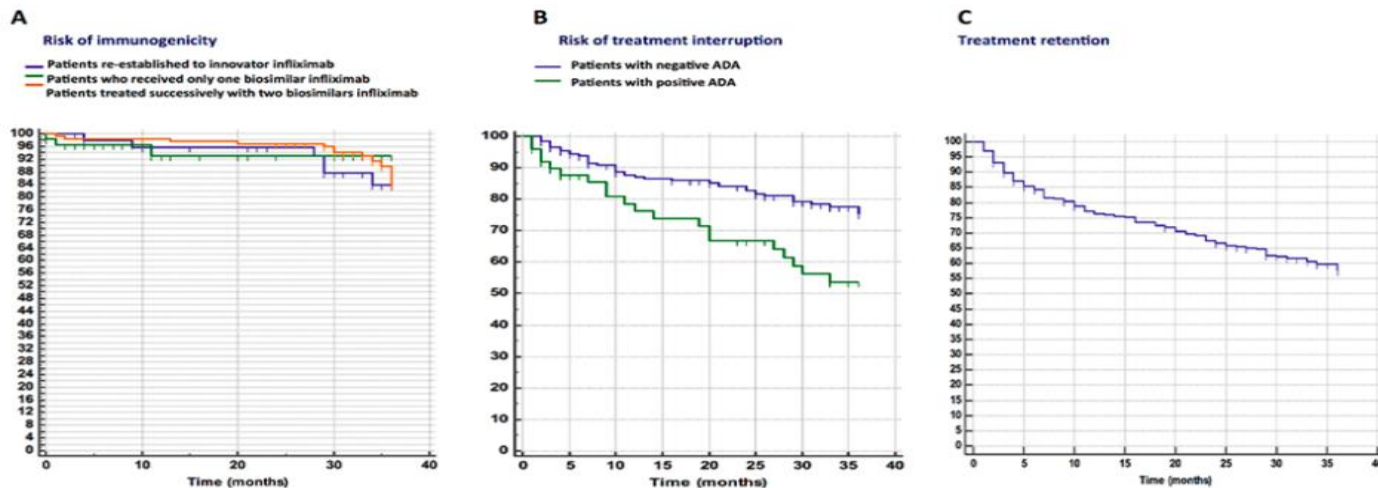
EFFECTS OF SUCCESSIVE SWITCHES TO DIFFERENT BIOSIMILARS INFLIXIMAB ON IMMUNOGENICITY IN CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES IN DAILY CLINICAL PRACTICE.

Lauret et al.

Objetivo:

Determinar si los cambios sucesivos de infliximab original a un primer infliximab biosimilar y luego a un segundo aumentan el riesgo de inmunogenicidad durante un periodo de observación de 3 años.

221 ptes: 140 a 2º biosimilar, 26 a 1º biosimilar y 55 re-tratados con Ifx original.



Conclusión:

Es este estudio el desarrollo de inmunogenicidad fue bajo (3% pt/año) y no se favoreció por el cambio a infliximab biosimilar. Entonces, la inmunogenicidad no parece una barrera para la intercambiabilidad entre infliximab biosimilar en enfermedades crónicas inflamatorias.





OP0230 (2019).

EFFECTIVENESS OF INFLUENZA VACCINE IN TNF INHIBITORS TREATED PATIENTS.

Giovanni Adami et al.

Objetivo:

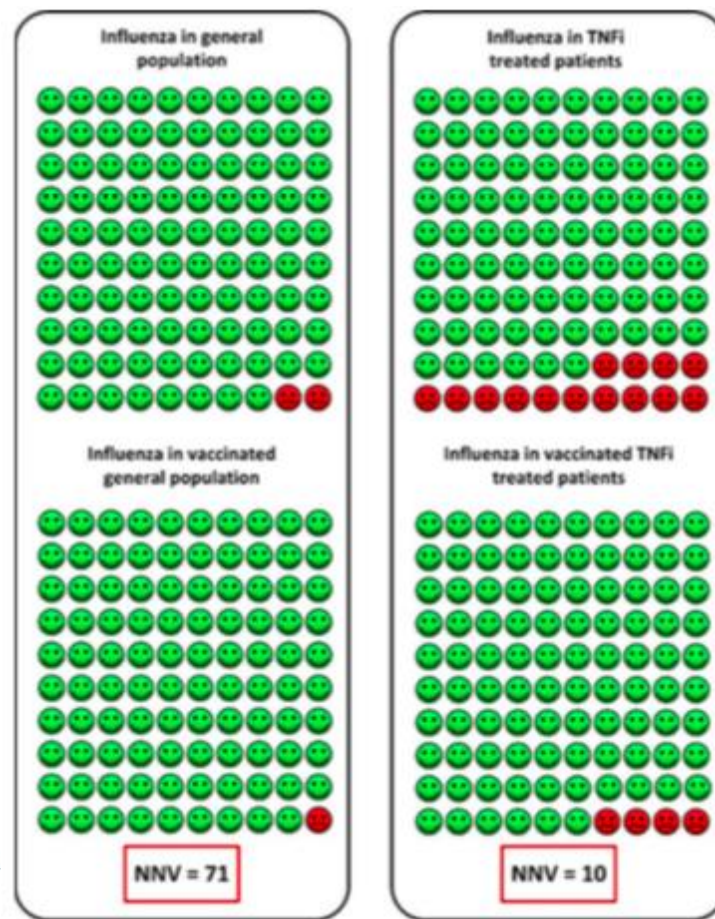
Determinar el número necesario a vacunar (NNV) para la influenza en pacientes tratados con anti-TNF y el coste para prevenir un caso de influenza en comparación a la población general.

En **población sana**: es preciso vacunar 71 pacientes para prevenir un caso de de influenza. Prevenir un caso cuesta 1,420 to 2,840 \$

En **AR tratados con anti-TNF**: es necesario vacunar 10 pacientes para prevernir 1 caso. Prevenir un caso cuesta 200 to 400 \$

Conclusión:

La diferencia en NNV para la influenza entre individuos sanos y pacientes tratados con anti-TNF se debe a un mayor riesgo absoluto de influenza en éste último grupo. Este estudio da datos de efectividad de la vacuna de influenza en pacientes con AR en tto anti-TNF.



BIOLÓGICOS/JAK-INHIBS Y EDAD.



FRI0154 (2019)

SAFETY AND EFFICACY OF FILGOTINIB IN PATIENTS AGED 65 YEARS AND OLDER: RESULTS FROM A PHASE 3 STUDY IN PATIENTS WITH ACTIVE RHEUMATOID ARTHRITIS AND PRIOR INADEQUATE RESPONSE OR INTOLERANCE TO BIOLOGICAL DMARDS (BDMARD-IR).

Kalunian et al.

Objetivo:

Analizar dos subgrupos pre-especificado de la seguridad y la eficacia de la FIL en pacientes ≥ 65 años versus < 65 años en FINCH2 para comprender los efectos de la FIL en pacientes mayores.

Conclusión:

En general, la edad avanzada no se asoció con una mayor incidencia de eventos de seguridad (infecciones graves, herpes zóster, MACE que ocurrió en el grupo < 65 años) y la eficacia fue similar en pacientes mayores y jóvenes con bDMARD-IR con AR activa.



SAT0143 (2019)

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF BIOLOGIC DISEASE- MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS IN ELDERLY PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

Freitas et al.

Objetivo:

Evaluar la persistencia del 1º biológico y la eficacia y seguridad en mayores de 65 años.

Conclusión:

La persistencia del 1º biológico fue similar en adultos y en pacientes ancianos con AR. Aunque los ancianos tenían enfermedades más graves y comorbilidades al inicio del estudio, el tratamiento con biológicos fue igualmente efectivo y seguro a corto plazo (6m). Sin embargo, es necesario considerar el mayor riesgo de infección en los ancianos con biológico.



BIOLÓGICOS Y OPTIMIZACIÓN.



SAT0128 (2019)

A PHASE 4 TRIAL ASSESSING THE IMPACT OF RESIDUAL INFLAMMATION AND CLINICAL CHARACTERISTICS ON THE OUTCOME OF DOSE TAPERING OF ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WHO ARE IN STABLE CLINICAL REMISSION.

Emery et al.

Conclusión:

La tasa de brote observada fue relativamente baja en esta población de AR establecida con remisión mantenida que optimiza o suspende Adalimumab.

HAQ basal, pero no la inflamación por RMN, fue factor predictor de brote en los pacientes que optimizan o suspenden Adalimumab.

FRI0100 (2019)

TOWARDS THE LOWEST EFFICACIOUS DOSE (TOLEDO): RESULTS OF A MULTICENTER NON-INFERIORITY RANDOMIZED OPEN-LABEL CONTROLLED TRIAL ASSESSING TOCILIZUMAB OR ABATACEPT INJECTION SPACING IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN REMISSION.

Kedra et al.

Conclusión:

El ensayo TOLEDO fracasó en demostrar la no inferioridad de la estrategia propuesta de tapering en comparación a dosis estándar. Aunque, la no inferioridad sí fue satisfecha en términos de actividad de la enfermedad para el subgrupo de TCZ.



BIOLÓGICOS Y OPTIMIZACIÓN.



SAT0128 (2019)

A PHASE 4 TRIAL ASSESSING THE IMPACT OF RESIDUAL INFLAMMATION AND CLINICAL CHARACTERISTICS ON THE OUTCOME OF DOSE TAPERING OF ADALIMUMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS WHO ARE IN STABLE CLINICAL REMISSION.

Emery et al.

Conclusión:

La tasa de brote observada fue relativamente baja en esta población de AR establecida con remisión mantenida que optimiza o suspende Adalimumab.

HAQ basal, pero no la inflamación por RMN, fue factor predictor de brote en los pacientes que optimizan o suspenden Adalimumab.

FRI0100 (2019)

TOWARDS THE LOWEST EFFICACIOUS DOSE (TOLEDO): RESULTS OF A MULTI-CENTER NON-INFERIORITY RANDOMIZED OPEN-LABEL CONTROLLED TRIAL ASSESSING CUSTOMAB OR ABATACEPT INJECTION SPACING IN RHEUMATOID ARTHRITIS IN STABLE CLINICAL REMISSION.

Kedra et al.

Conclusión:

El ensayo TOLEDO fracasó en demostrar la no inferioridad de la estrategia propuesta de tapering en comparación a dosis estándar. Aunque, la no inferioridad sí fue satisfecha en términos de actividad de la enfermedad para el subgrupo de TCZ.

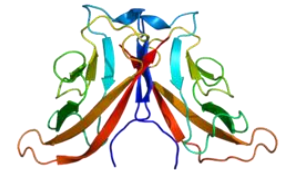
Optimizaciones
cada 3 meses
hasta suspensión

TERAPIAS FUTURAS.

OP0224 (2019)

RESULTS OF A PHASE 2 STUDY OF RG6125, AN ANTI-CADHERIN-11 MONOCLONAL ANTIBODY, IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS WITH AN INADEQUATE RESPONSE TO ANTI-TNFA ALPHA THERAPY.

Rebecca Finch et al.



OP0228 (2019)

GSK3196165 AN INVESTIGATIONAL ANTI-GM-CSF MONOCLONAL ANTIBODY, IMPROVES PATIENT REPORTED OUTCOMES IN A PHASE IIB STUDY OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA).

Chirs Buckley et al.

OP0223 (2019)

EFFICACY AND SAFETY OF E6011, AN ANTI-FRACTALKINE MONOCLONAL ANTIBODY, IN MTX-IR PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

Tanaka et al.



IDEAS CLAVES



- Más evidencia, y no sólo con anti-TNF, sobre seguridad del uso de DMARDs (biológicos, convencionales, diana específica) en el embarazo.
- Nuevos datos confirman la seguridad frente a neoplasias del uso de biológicos en pacientes con AR.
- La intercambiabilidad entre biosimilares y originales y viceversa no parece verse limitada por el desarrollo de inmunogenicidad.
- La vacuna de la gripe parece una estrategia costo-efectiva en pacientes tratados con anti-TNF.
- Pacientes >65 años responde a bDMARDs y dsDMARDs y tienen buen perfil de seguridad, aunque comorbilidades asociadas pueden contribuir a mayor riesgo de infecciones.
- Nuevos biológicos con mecanismos de acción novedosos están a las puertas.

