

El análisis *machine learning* identifica una asociación entre el daño radiográfico preexistente y los resultados clínicos a largo plazo con secukinumab en pacientes con artritis psoriásica

P232

Ana María Laiz Alonso¹, Philip Mease², Désirée van der Heijde³, Bruce Kirkham⁴, Georg Schett⁵, Ana-Maria Orbai⁶, Christopher Ritchlin⁷, Joseph Merola⁸, Luminita Pricop⁹, Xuan Zhu¹⁰, David A James¹⁰, Gregory Ligozio¹⁰

¹Hospital de Sant Pau, Barcelona, España; ²Seattle Rheumatology Associates, P.L.L.C., Seattle; ³Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; ⁴Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, United Kingdom; ⁵Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany; ⁶Division of Rheumatology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore; ⁷Department of Medicine, University of Rochester Medical Center, Rochester; ⁸Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston; ⁹Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover; ¹⁰Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover

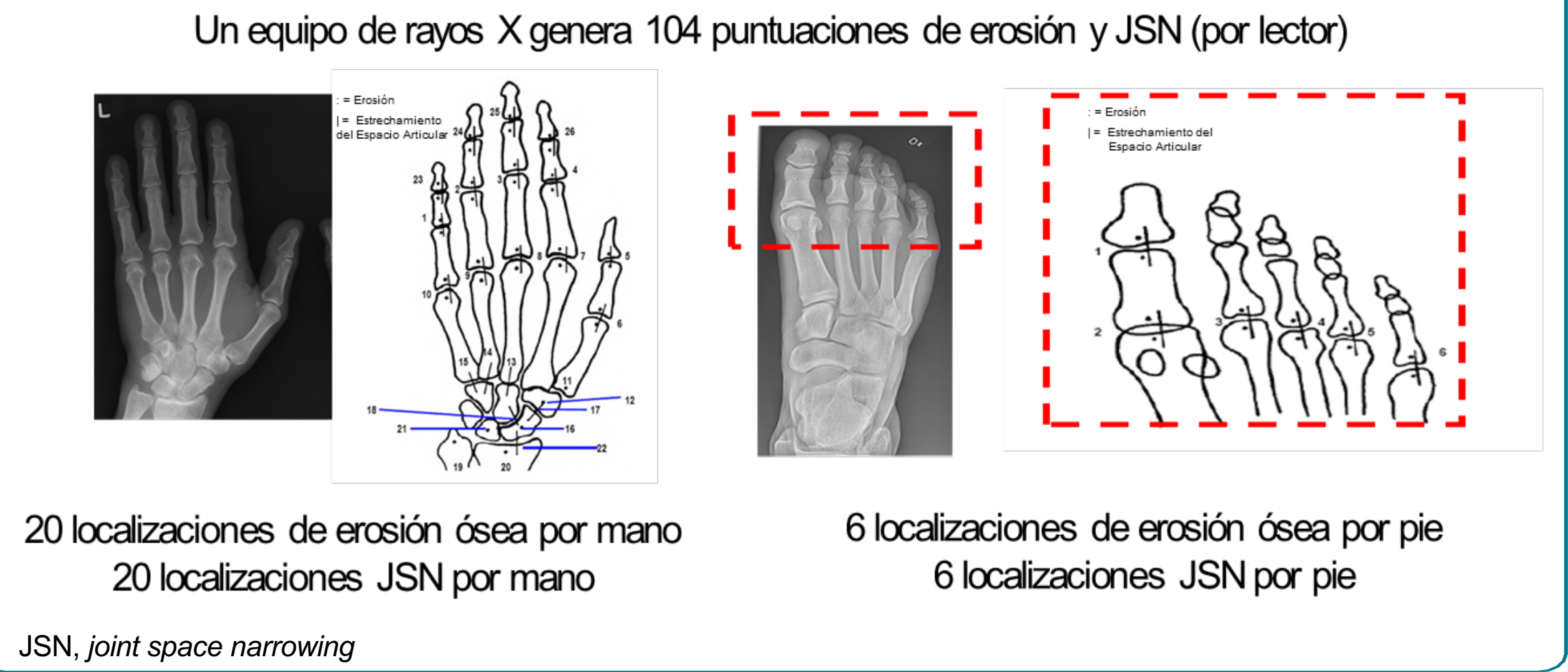
INTRODUCCIÓN

- La evaluación de la extensión y progresión del daño articular radiográfico es crucial en los estudios clínicos que evalúan tratamientos para la artritis psoriásica (APs).
- El daño articular en pacientes con APs tiene un impacto sustancial en la función física y en la calidad de vida.^{1,2}
- Presentamos los resultados de un análisis *machine learning* de datos agrupados de 2 estudios (FUTURE 1 y FUTURE 5) de fase 3 con secukinumab en APs para:
 - Identificar la prevalencia y magnitud del daño radiográfico y su asociación con el recuento de articulaciones dolorosas/tumefactas.
 - Investigar hasta qué punto el daño radiográfico basal podría influir en la respuesta a secukinumab.

EVALUACIONES Y MÉTODOS

- Las puntuaciones radiográficas (erosión y estrechamiento del espacio articular) y las puntuaciones de actividad de la enfermedad articular (dolorosas y tumefactas) fueron analizadas utilizando herramientas de *machine learning* (Figura 1).

Figura 1. Puntuaciones radiográficas — Erosión y estrechamiento del espacio articular (JSN, según sus siglas en inglés)



- Se aplicaron modelos de regresión lineal de efectos mixtos para investigar la asociación entre el daño radiográfico basal general y el recuento total de articulaciones dolorosas/tumefactas.
- La visualización se utilizó para explorar los patrones de progresión de actividad articular en función del tiempo y dosis de secukinumab y para estimar la probabilidad de afectación articular en función del daño radiográfico en cada articulación.
- Se implementaron modelos de efectos mixtos para estimar el impacto del daño radiográfico, los tratamientos y las características basales en la afectación articular del paciente en el tiempo.
- La respuesta a secukinumab se evaluó mediante el recuento de articulaciones dolorosas/tumefactas y la proporción de pacientes que lograron una actividad mínima de la enfermedad (MDA, según sus siglas en inglés) a lo largo del estudio.

RESULTADOS

- Se incluyeron datos agrupados de 1.554 pacientes de los estudios FUTURE 1 y FUTURE 5.
- En la basal, el 69,4% y el 50,1% de pacientes mostraron erosiones detectables y estrechamiento del espacio articular (JSN) (Figura 2).
- Existe una asociación débil entre la actividad de la enfermedad articular y el daño estructural a nivel individual del paciente (Figura 3).
- A nivel de articulación, la probabilidad de dolor a la palpación e hinchazón se asoció fuertemente y significativamente con la extensión del daño radiográfico (Figura 4).

Figura 2. Prevalencia de la erosión y JSN basal

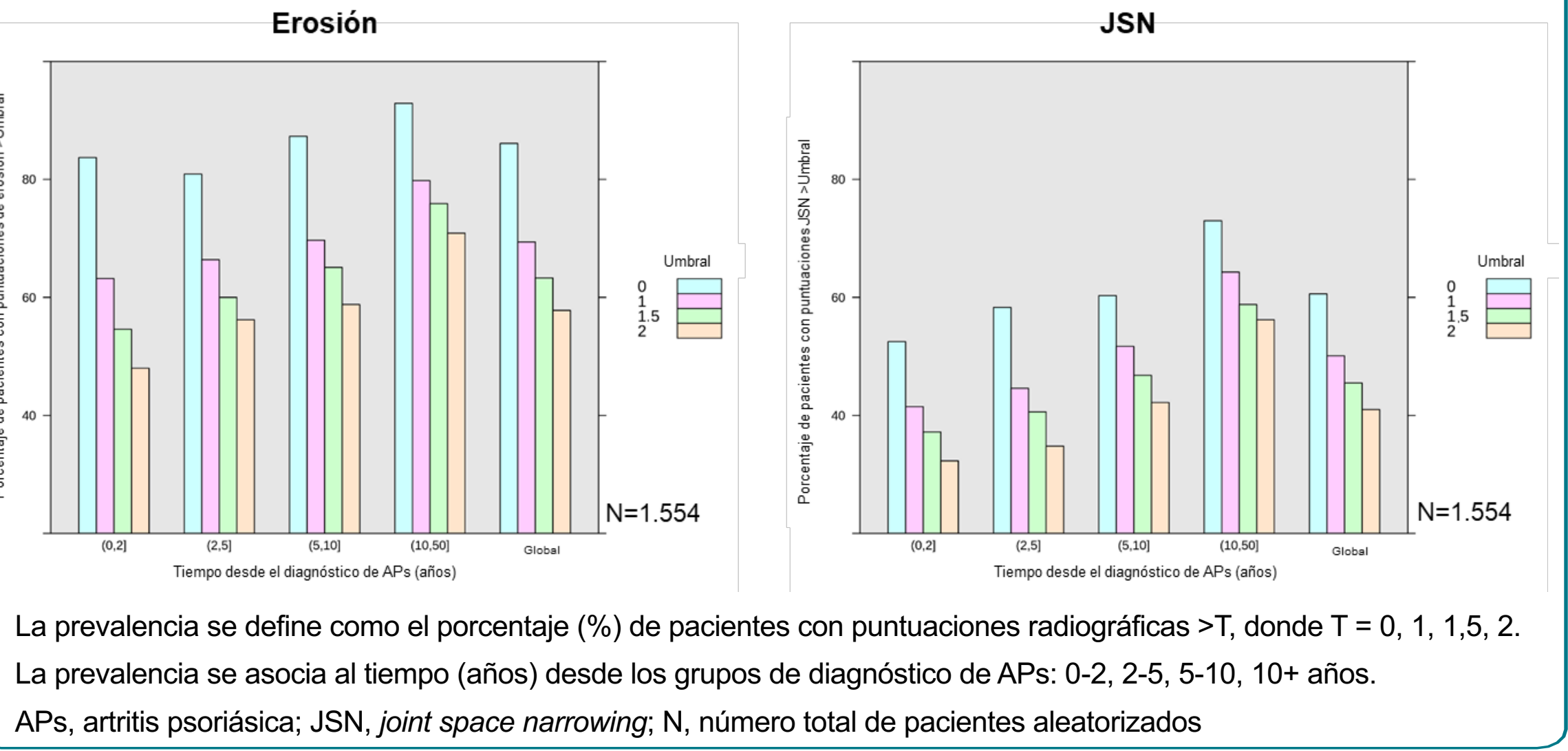


Figura 3. Asociación entre la actividad de la enfermedad articular y el daño estructural a nivel individual de paciente

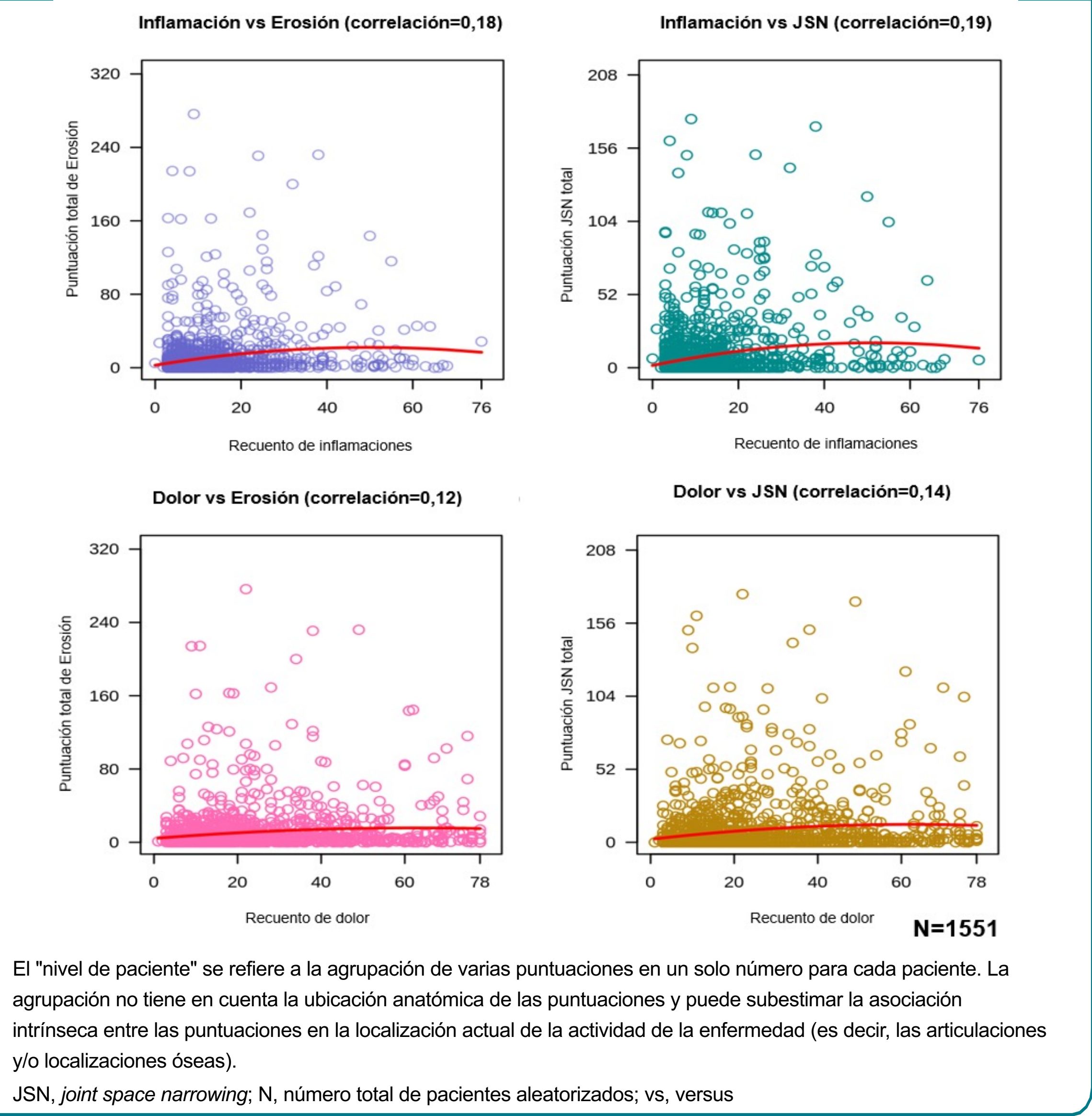
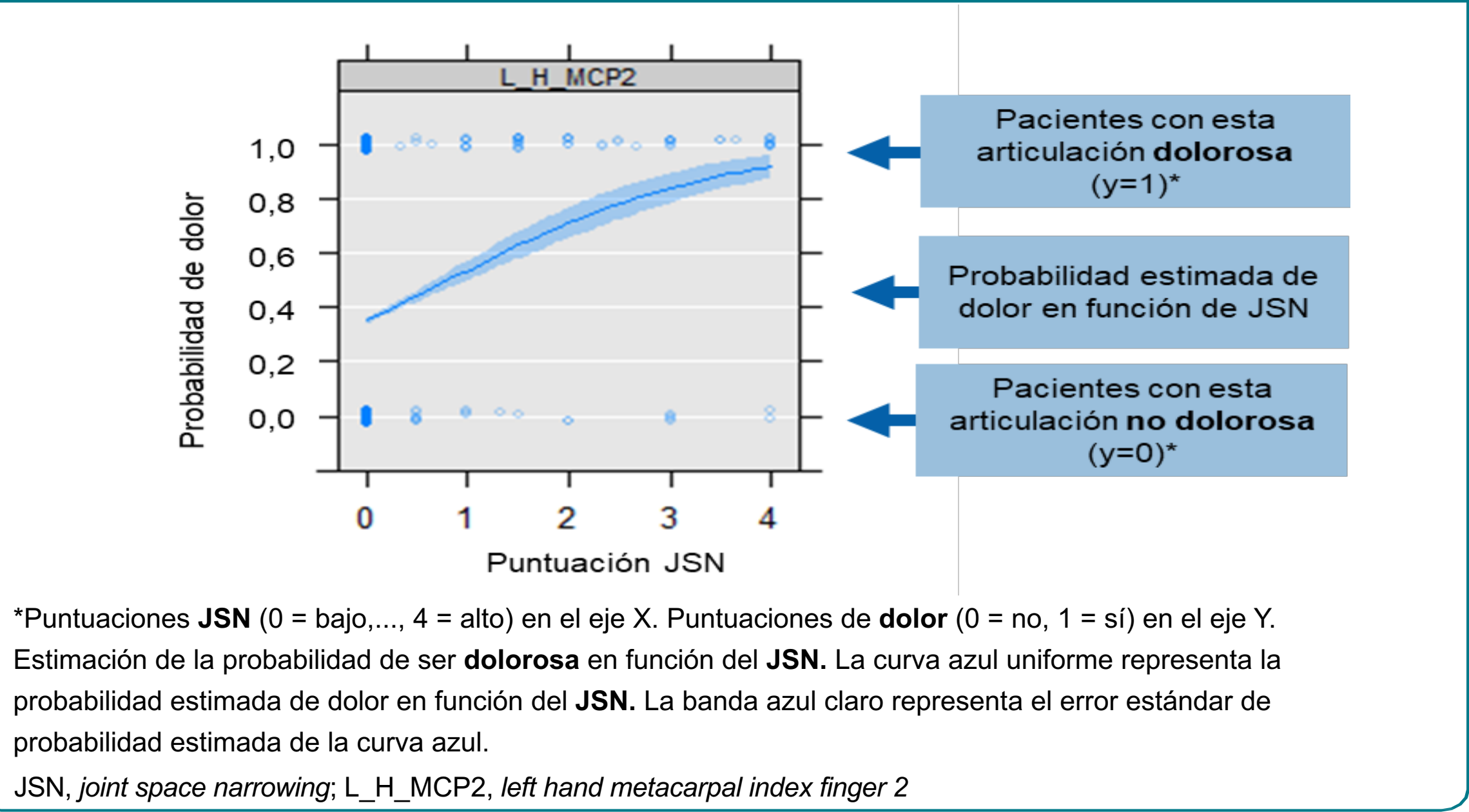
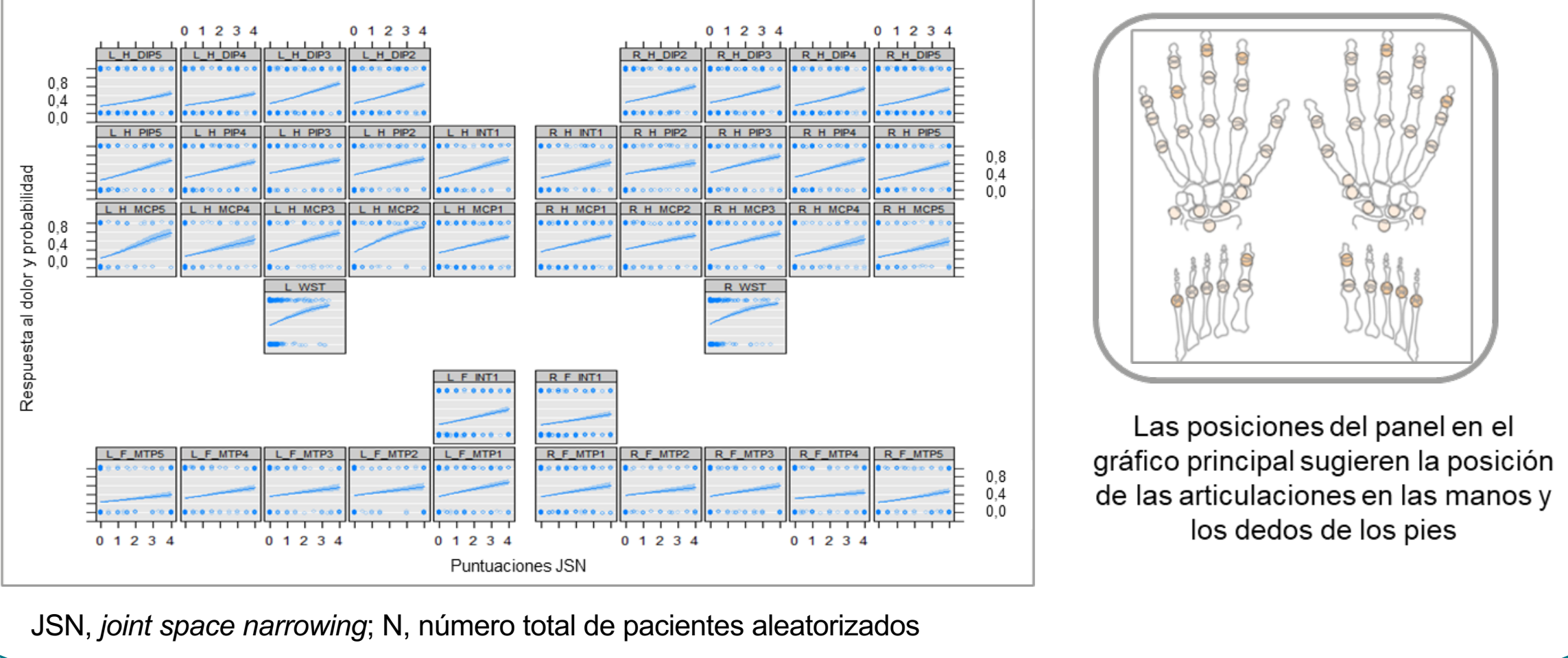


Figura 4. Probabilidad de actividad de la enfermedad articular en función del daño radiográfico



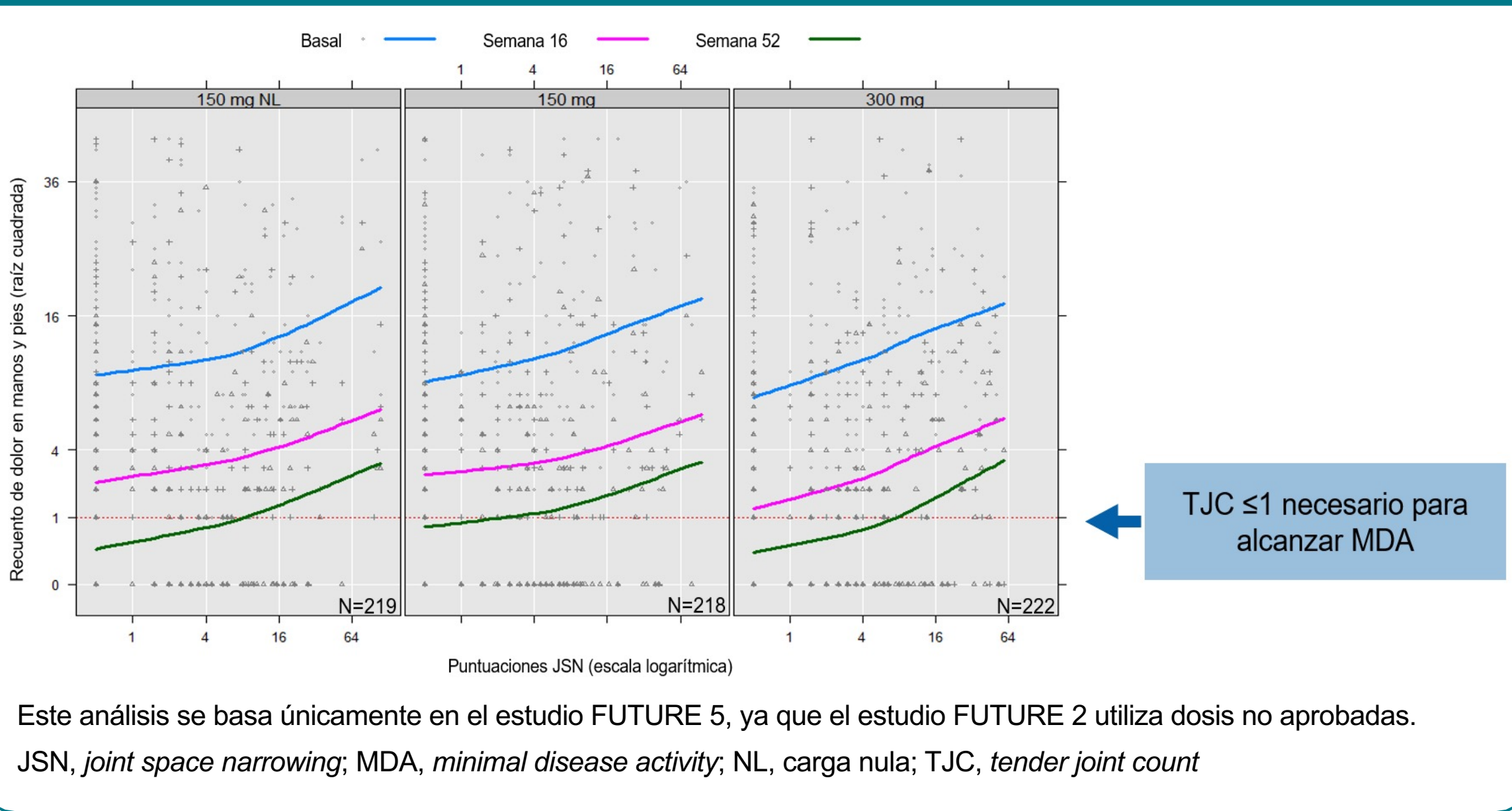
- Para la mayoría de articulaciones, la probabilidad de dolor aumenta con los valores de JSN más altos (Figura 5).

Figura 5. Respuesta al dolor y probabilidad en función de la puntuación JSN



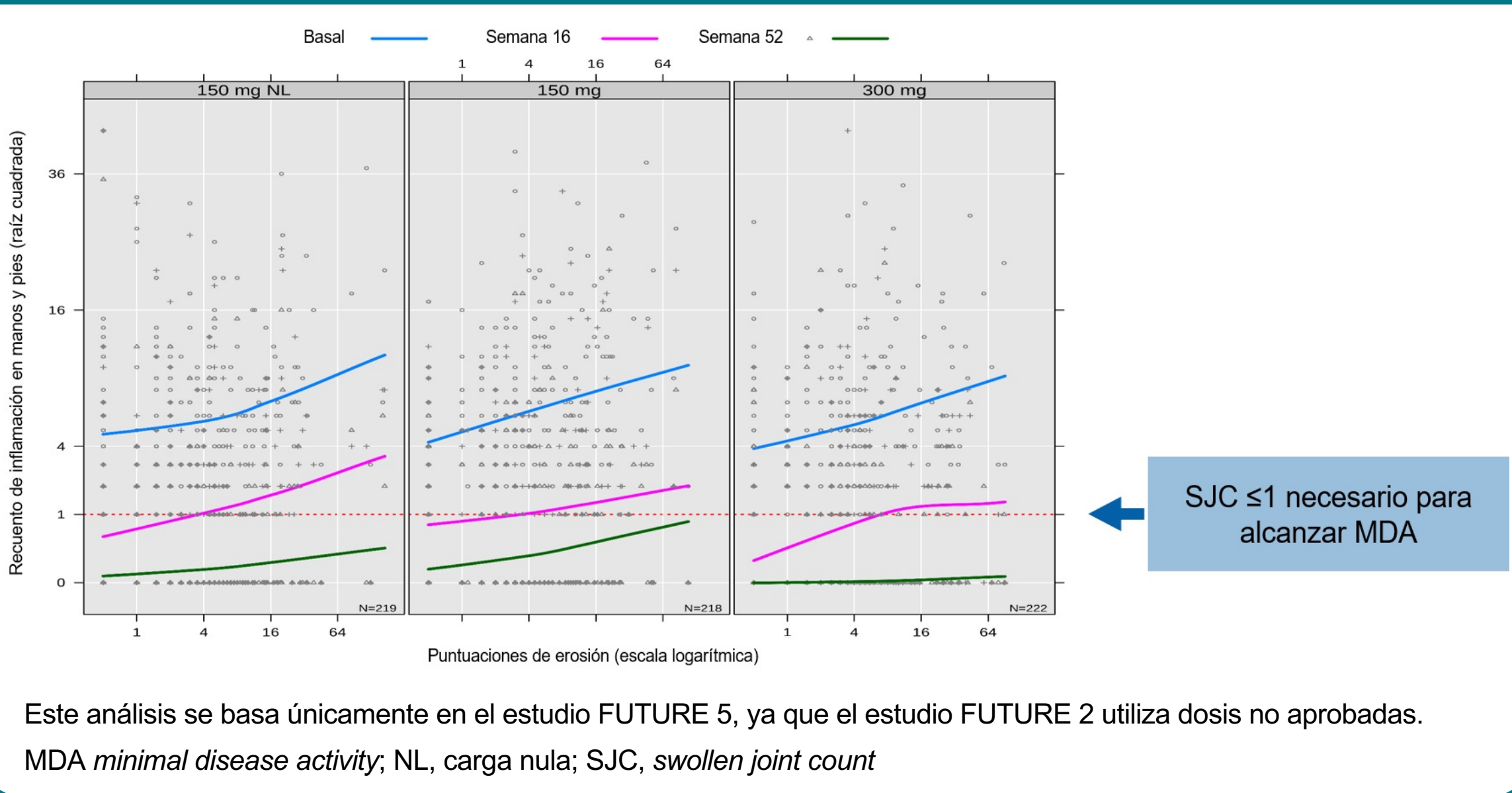
- Secukinumab reduce los recuentos de articulaciones dolorosas en todos los valores de JSN, pero los pacientes con mayor daño radiográfico presentan menor probabilidad de remisión completa ("efecto suelo") (Figura 6).

Figura 6. Recuento de dolor en manos y pies en función de la puntuación JSN



- Secukinumab reduce los recuentos de articulaciones inflamadas en todos los valores de erosión, pero los pacientes con mayor daño radiográfico presentan menor probabilidad de remisión completa ("efecto suelo") (Figura 7).

Figura 7. Recuento de inflamación en manos y pies en función de la puntuación de erosión



- Secukinumab reduce el dolor y la sensibilidad articular en la mayoría de los pacientes, incluida la artritis mutilante (Figura 8).
- Los pacientes con una puntuación total de Sharp modificada (mTSS, según sus siglas en inglés) más alta presentan menos posibilidades de alcanzar MDA (Figura 9).

Figura 8. Dolor y recuento medio de dolor en pacientes con artritis mutilante tratados con secukinumab

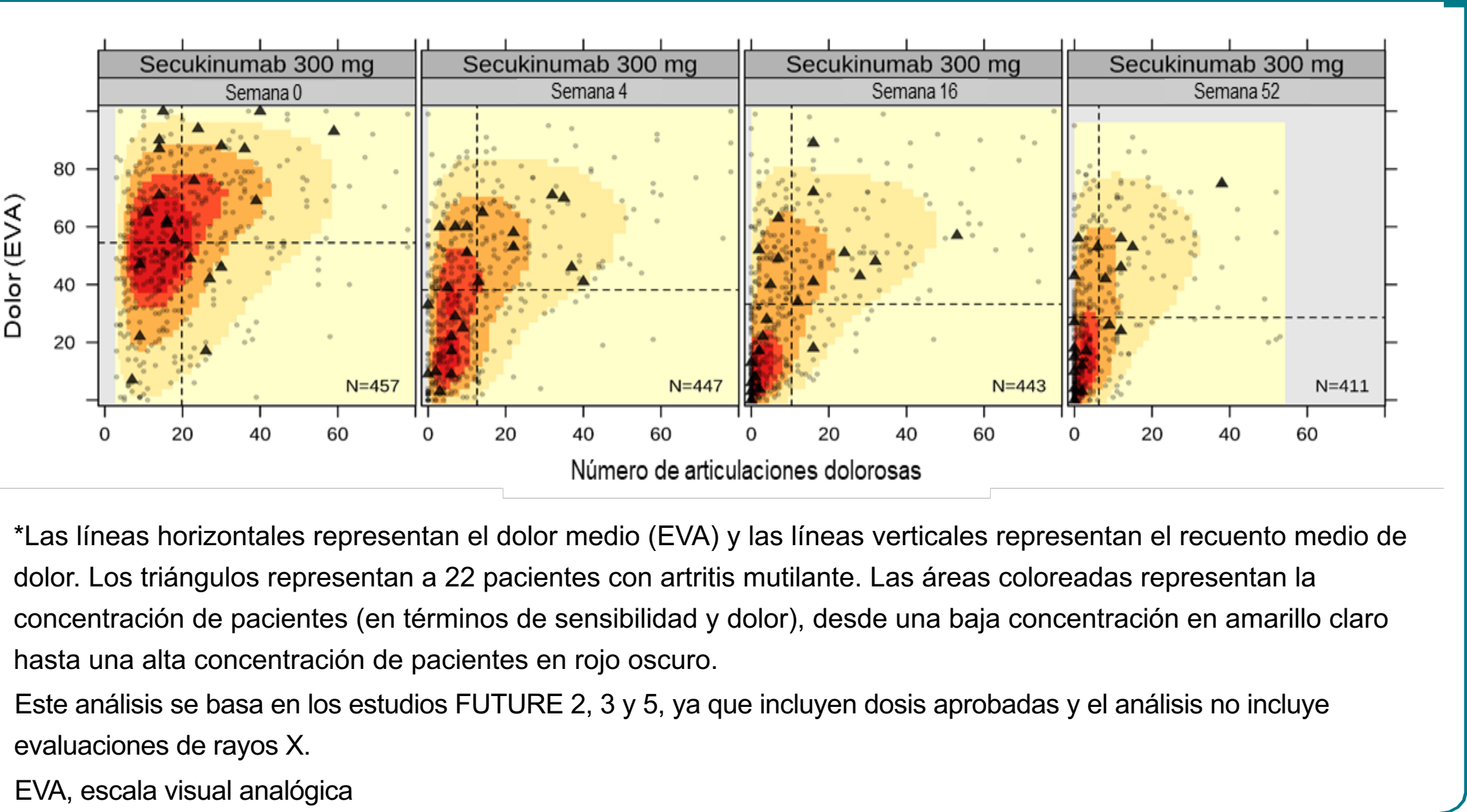
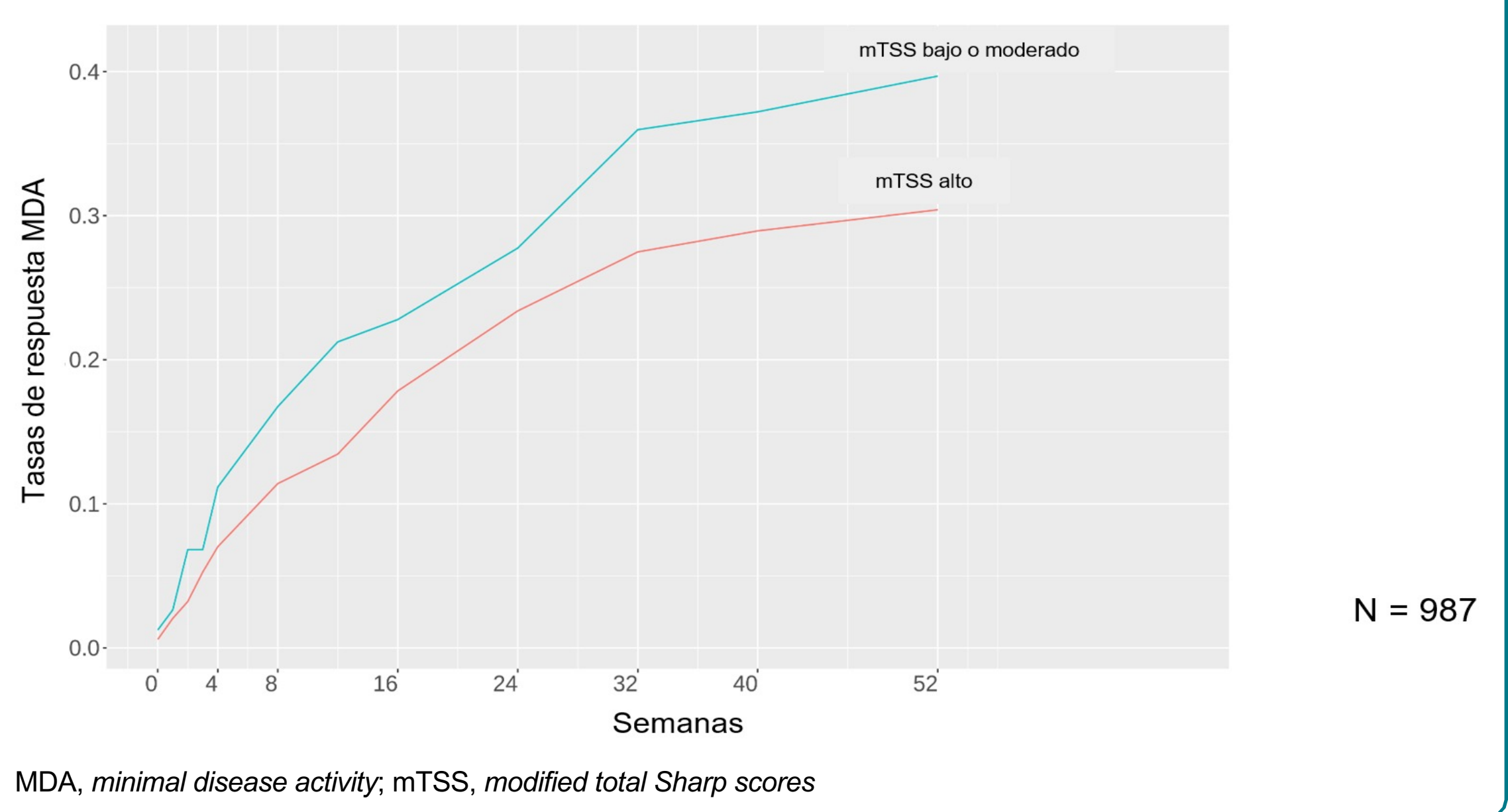


Figura 9. Daño radiográfico según mTSS a nivel de paciente



CONCLUSIONES

- En la basal, los pacientes mostraron una prevalencia sustancial de daño radiográfico (erosión y JSN), relacionada con el tiempo desde el diagnóstico de APs.
- El daño radiográfico y la actividad de la enfermedad articular estaban fuertemente correlacionadas con las articulaciones individuales – esta correlación está considerablemente atenuada (y subestimada) si se analiza utilizando las agrupaciones tradicionales a nivel de paciente.
- Los pacientes con un mayor daño radiográfico (incluyendo artritis mutilante) presentan menos probabilidades de alcanzar una remisión completa de la actividad de la enfermedad articular (TJC=0, JSC=0) o MDA.

REFERENCIAS

- Coates LC, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68:1060–71.
- Gossec L, et al. Ann Rheum Dis. 2016;75:499–510.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a IQVIA y a Carmen Barrull y María Lloret por brindar asistencia médica editorial con este póster.

Estudio patrocinado por Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.
Póster presentado en: XLVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología (SER), Palma de Mallorca, 19-22 de Octubre de 2021

