

iJAKs VS TERAPIA BIOLÓGICA: PERSISTENCIA EN ARTRITIS REUMATOIDE Y MOTIVOS DE DISCONTINUACIÓN

Alida Taberner-Cortés^{1,2,3}, Marina Sáez-Belló², Pilar Llopis², Joaquín Lacasa-Molina^{1,3}, Ignacio Vázquez-Gómez¹, Carlos Valera-Ribera¹, Eduardo Flores-Fernández¹, Pablo Andújar-Brazal¹, Adrian Mayo-Juanatey¹, Angels Martínez-Ferrer¹, Elia Valls-Pascual¹, Desamparados Ybañez-García¹, Juan José Alegre-Sancho¹, Mónica Climente-Martí².

¹ Servicio de Reumatología, Hospital Dr Peset, Valencia, España. ² Servicio de Farmacia, Hospital Dr Peset, Valencia, España. ³ Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO.



OBJETIVOS

Evaluar y comparar la persistencia y los motivos de discontinuación de inhibidores JAK (iJAK) frente a FAMEs biológicos, inhibidores TNF- α (TNFi) e inhibidores no-TNF- α (no-TNFi) en pacientes con AR en vida real.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Pacientes diagnosticados de AR, que habían iniciado tratamiento con iJAKs y/o FAMEb y tras ser evaluados por el Comité Interdisciplinar de Reumatología y Farmacia de Medicamentos Biológicos desde 2018 a 2021 ambos inclusivos, con seguimiento hasta finales de junio del 2022 (se excluyeron de los análisis pacientes que iniciaron tratamiento con rituximab).
- La variable principal fue la persistencia contemplada desde la primera a la última dispensación registrada en la base de datos del servicio de Farmacia. Los datos analizados son edad, sexo, tipo de medicamento (iJAK, TNFi y no-TNFi), línea de terapia (primera, segunda y tercera o sucesivas), nivel de cronicidad según la estrategia de cronicidad de la Comunidad Valenciana (“0” = individuo sano a “4” = paciente crónico de alta complejidad) y razón para discontinuación (fallo primario y secundario o efectos secundarios).
- La persistencia del fármaco se expresa como mediana e intercuartil 25-75%, y el nivel de significación establecido es $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con R-Studio 4.0.5.
- La persistencia del fármaco y el análisis de los factores que afectan a la variable principal se realizó mediante la curva de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox, respectivamente. Los pacientes discontinuados debido a remisión de la enfermedad, enfermedades intercurrentes (intervención quirúrgica o enfermedades no relacionadas con el tratamiento) o pérdida del seguimiento se consideraron “censurados”.
- El análisis comparativo de frecuencias de motivos de discontinuación entre grupos se realizó mediante Chi-cuadrado (nivel de confianza del 95%).

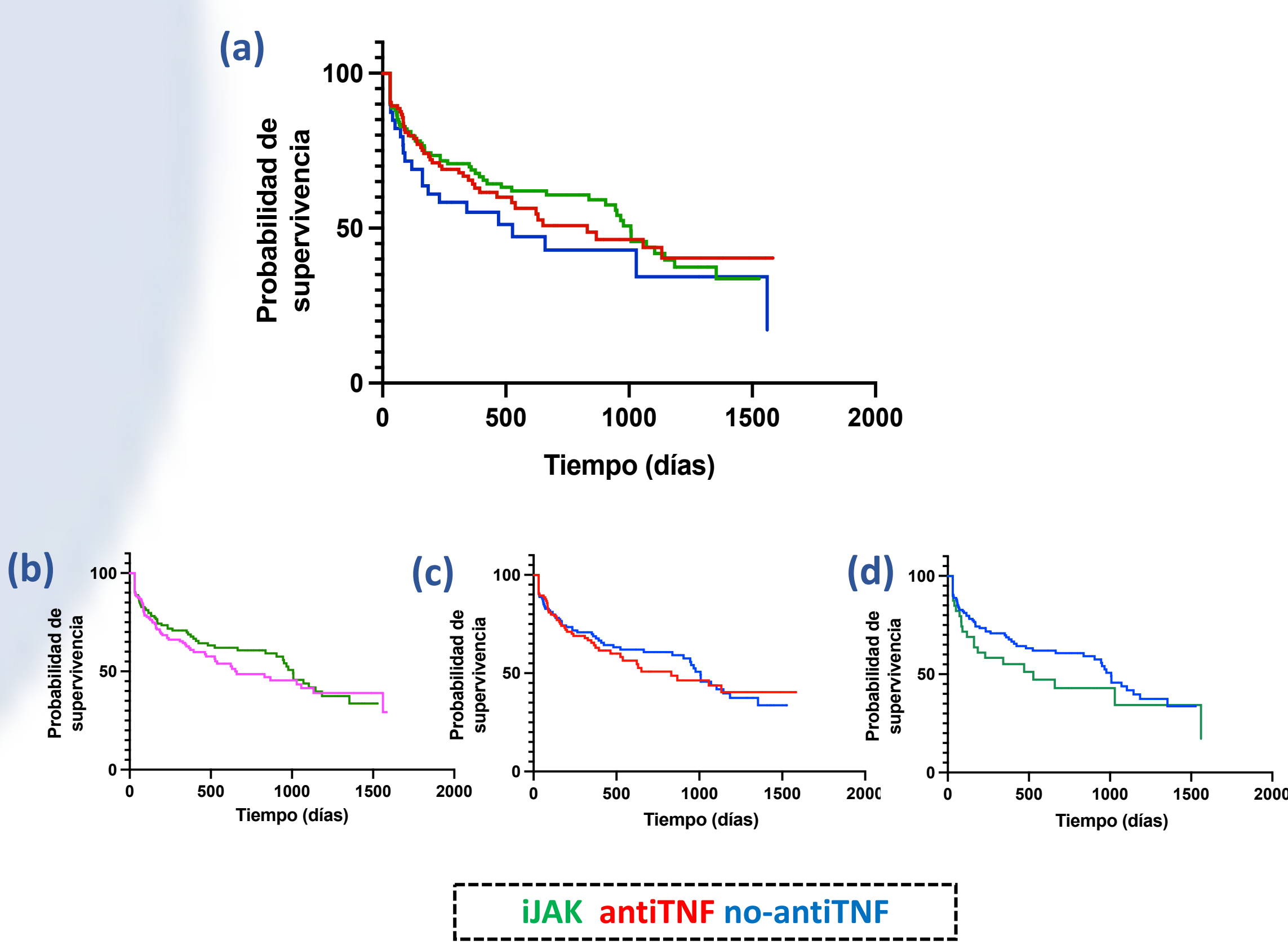
RESULTADOS

- Se analizaron un total de 279 tratamientos en 180 pacientes, siendo la edad media al inicio de 55.2 ± 0.99 años con mayor prevalencia de mujeres (77%).
- De las 131 discontinuaciones, al finalizar el período de tiempo analizado, 46% de los pacientes continuaban en tratamiento.
- Los datos de persistencia obtenidos para iJAK, TNFi y no-TNFi fueron de 33.6, 22.7 y 17.6 meses, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.4$) (a).
- Al observarse diferencias numéricas se analizó el tratamiento con iJAK respecto a FAMEb ($p=0.4$) (b), y también se realizaron comparaciones por pares, sin observarse diferencias significativas ($p=0.8$ y $p=0.2$) (c y d).
- La persistencia en la línea de tratamiento si mostró diferencias estadísticamente significativas: primera línea 52.0 (33.6-NA) meses, segunda línea 14.3 (7.8-38.2) meses y tercera línea o superior 22.0 (13.3-34.3) meses ($p=0.001$).
- De las 150 discontinuaciones estas fueron por fallo primario 26.7% (21.4%, iJAKs; 24.1%, TNFi; 26.9% no-TNFi), fallo secundario 41.2% (32.9%, iJAK; 38.9%, TNFi; 30.8%, no-TNFi) y por efectos secundarios, 32.1% (31.4%, iJAK; 24.1%, TNFi; 26.9%, noTNFi).
- No se observaron diferencias de discontinuación entre los grupos de tratamiento. .

CONCLUSIONES

- La persistencia de iJAK en pacientes diagnosticados de AR no mostró diferencias respecto a la persistencia de FAMEb. Tampoco se observaron diferencias en los motivos de discontinuación del tratamiento entre los diferentes grupos.
- Se observa, en consistencia con otros estudios, una mayor persistencia al fármaco en la primera línea de tratamiento.

FIGURAS



		f _i	F _i	h _i	H _i	p _i
SEXO	M	138	138	0,77	0,77	77
	H	42	180	0,23	1,00	23
TRATAMIENTO	iJAK	134	134	0,48	0,48	48,0
	antiTNF	105	239	0,38	0,86	37,6
	no_antiTNF	40	279	0,14	1,00	14,3
NIVELES DE CRONICIDAD	0	15	15	0,1	0,1	13
	1	65	80	0,54	0,67	54
	2	31	111	0,26	0,93	26
	3	9	120	0,08	1,00	8
	NA	60				
LÍNEA DE TRATAMIENTO	1	106	106	0,38	0,38	38,0
	2	64	170	0,23	0,61	22,9
	3	109	279	0,39	1,00	39,1
DISCONTINUACIÓN	FALLO 1	35	35	0,27	0,27	26,7
	FALLO 2	54	89	0,41	0,68	41,2
	RAM	42	131	0,32	1,00	32,1

BIBLIOGRAFÍA

- Prior-Español A, Sánchez-Piedra C, Campos J, Manero FJ, et al. Clinical factors associated with discontinuation of ts/bDMARDs in rheumatic patients from the BIOBADASER III registry. Sci Rep. 27 de mayo de 2021;11(1):11091.
- Morinobu A. JAK inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis. Immunological Medicine. 1 de octubre de 2020;43(4):148-55.
- Fragoulis GE, McInnes IB, Siebert S. JAK-inhibitors. New players in the field of immune-mediated diseases, beyond rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). febrero de 2019;58(Suppl 1):i43-54.
- Radu AF, Bungau SG. Management of Rheumatoid Arthritis: An Overview. Cells. 23 octubre de 2021;10(11):2857.
- Laufer K, Finckh A. Predictive factors of treatment persistence in rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. diciembre de 2020;87(6):531-4