

# Tiempo hasta la discontinuación o interrupción y eficacia de baricitinib en la artritis reumatoide: Datos europeos de 12 meses de un estudio observacional, prospectivo e internacional

Susana Holgado-Pérez (Ponente e investigadora del estudio)<sup>1</sup>, Rieke Alten,<sup>2</sup> Gerd R. Burmester,<sup>3</sup> Marco Matucci-Cerinic,<sup>4,5</sup> Andrew Östör,<sup>6</sup> Liliana Zaremba-Pechmann,<sup>7</sup> Tamas Treuer,<sup>8</sup> Khai Jing Ng,<sup>8</sup> Jens Gerwien,<sup>8</sup> Kathryn A. Gibson,<sup>8</sup> Bruno Fautrel<sup>9,10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Gemans Trias i Pujol, Badalona, España; <sup>2</sup>Schlosspark-Klinik, University Medicine Berlin, Berlín, Alemania; <sup>3</sup>Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlín, Alemania; <sup>4</sup>University of Florence, Florencia, Italia; <sup>5</sup>Unit of Immunology, Rheumatology, Allergy and Rare Diseases (UnIRAR), IRCCS San Raffaele Hospital, Milán, Italia; <sup>6</sup>Cabrini Hospital, Monash University & Emeritus Research, Melbourne, Australia <sup>7</sup>HaPACS GmbH, Schriesheim, Alemania; <sup>8</sup>Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU. <sup>9</sup>Sorbonne University – Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hospital Pitie Salpetriere, París, Francia; <sup>10</sup>Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, París, Francia

## ANTECEDENTES Y OBJETIVO

### Antecedentes

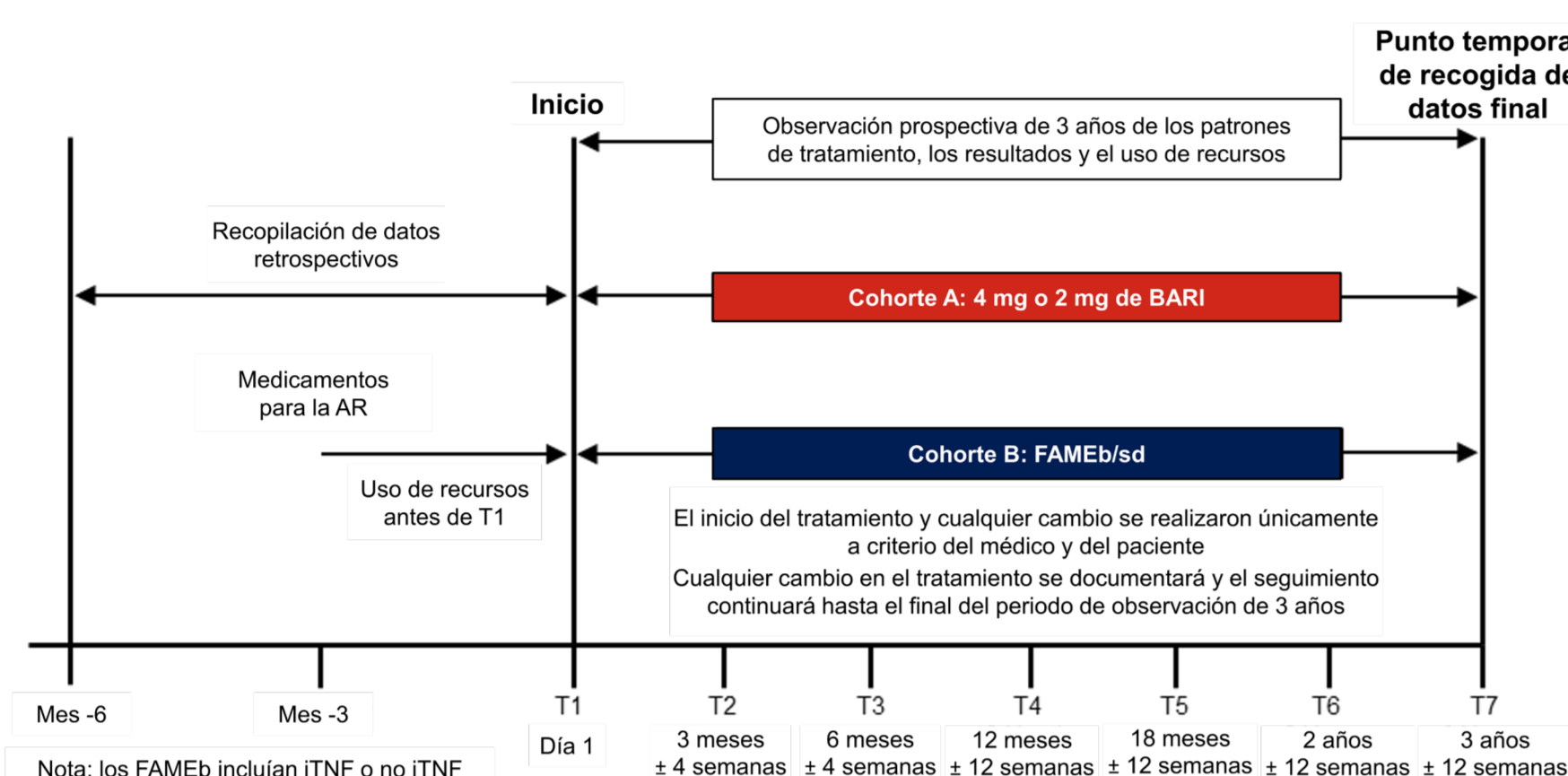
- RA-BE-REAL es un estudio observacional, prospectivo, multinacional y de 3 años de duración en pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) en el que se evalúa el tiempo hasta la interrupción del tratamiento inicial para la AR por cualquier causa (excluyendo la respuesta clínica sostenida) durante 24 meses
- Baricitinib, un inhibidor oral selectivo de la quinasa Janus (JAK)1/JAK2, se ha autorizado para el tratamiento de adultos con AR activa de moderada a grave

### Objetivo

- En este análisis de los datos del subgrupo europeo (Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido) se informa de los resultados de efectividad y del tiempo hasta la interrupción del tratamiento tras 12 meses de exposición a baricitinib, un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico (FAMEb), o cualquier otro FAMEb sintético dirigido (FAMEsd), después de iniciar dicho tratamiento por primera vez

## MÉTODOS

### Diseño del estudio, RA-BE-REAL



### Población de análisis

#### Periodo de inscripción

- De octubre de 2018 a marzo de 2021

#### Evaluación de las cohortes de pacientes

- Cohorte A: Inicio del tratamiento con baricitinib para la AR (4 mg o 2 mg) en monoterapia o en combinación con cualquier FAME sintético convencional por primera vez
- Cohorte B: Inicio del tratamiento con cualquier FAMEb u otro FAMEsd por primera vez
- El inicio del tratamiento y los cambios se hicieron a criterio del paciente o del médico de acuerdo con la práctica clínica diaria local

## Criterios de elegibilidad clave

### Inclusión

- Edad ≥18 años
- Cumplir los criterios para la AR según el investigador
- Baricitinib recetado según los requisitos de la ficha técnica local o cualquier otro FAMEb/sd recetado según los requisitos de la ficha técnica local por primera vez en cualquier momento del algoritmo de tratamiento

### Exclusión

- Participación simultánea en cualquier otro estudio que incluya un fármaco o procedimiento en investigación en el momento de la incorporación a este estudio o durante el mismo

## Evaluaciones y análisis estadísticos

### Evaluaciones

- Tasa de interrupción del tratamiento en el mes 12
- Tasas de respuesta del índice clínico de actividad de la enfermedad (CDAI) para:
  - Remisión (≤2,8)
  - Baja actividad de la enfermedad (BAE) (>2,8 a ≤10)
- Proporción de pacientes que toman corticoesteroides orales
  - Tipo (dexametasona, metilprednisolona, prednisolona, etc.)
  - Cronología (en el momento de la inscripción y/o antes)

### Análisis estadísticos

- Los datos se resumieron para los pacientes de las cohortes A y B
- El tiempo hasta la interrupción del tratamiento también se resumió en pacientes con y sin tratamiento previo con FAMEb
- En este análisis provisional preespecificado se incluyen datos descriptivos al cabo de 12 meses utilizando estadísticas resumidas, sin ninguna prueba estadística inferencial

## CONCLUSIONES

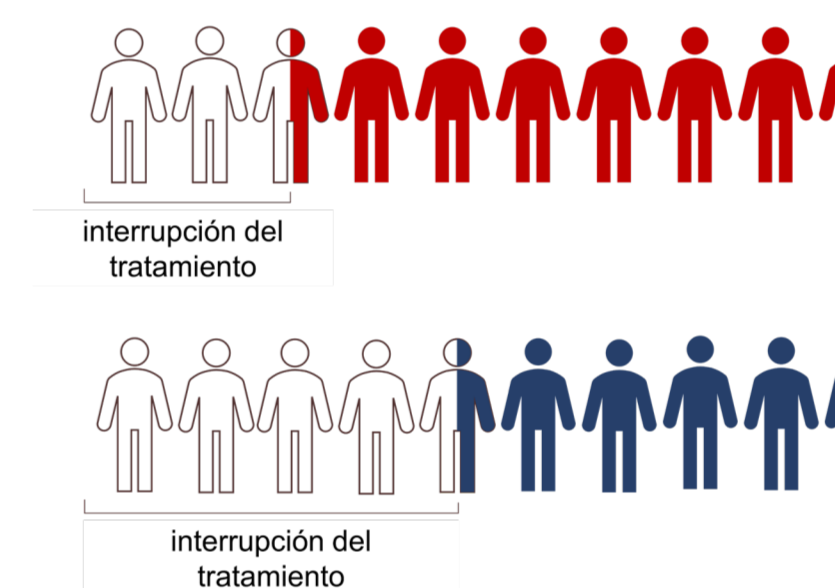
- En los pacientes tratados con baricitinib en comparación con aquellos tratados con FAMEb/sd, las tasas de interrupción del tratamiento fueron numéricamente inferiores, mientras que las tasas de remisión fueron numéricamente superiores
  - Esto se observó a pesar de que la cohorte A tratada con baricitinib estaba formada por una población de mayor edad y con más experiencia en el tratamiento con FAMEb que la cohorte B tratada con FAMEb/sd<sup>1</sup>
  - Este patrón se observó independientemente de la dosis y la pauta posológica aplicada (tratamiento en monoterapia o en combinación)
- Las tasas de interrupción del tratamiento con baricitinib fueron consistentes independientemente de la dosis y el tratamiento en monoterapia o en combinación
- Las tasas de interrupción del tratamiento aumentaron con el número de FAMEb/sd anteriores en ambas cohortes, con tasas de interrupción numéricamente inferiores a los 12 meses para los pacientes tratados con baricitinib
- La proporción de pacientes que tomaban corticoesteroides disminuyó desde el inicio hasta el mes 12 tanto en la cohorte A como en la cohorte B

### Limitaciones

- Los datos observacionales de este subgrupo europeo se presentan exclusivamente como análisis descriptivos
- La asignación del tratamiento no se hizo de manera aleatorizada, sino que se basó en la decisión del paciente y del investigador

## Resumen de los resultados clave

En un estudio de la práctica clínica real, los pacientes que recibieron **BARI** experimentaron **tasas bajas de interrupción del tratamiento\*** durante 12 meses



\* Se excluyó del análisis principal a los pacientes con respuesta sostenida.

El 27 % de los 509 pacientes interrumpieron el tratamiento en la cohorte de **BARI**

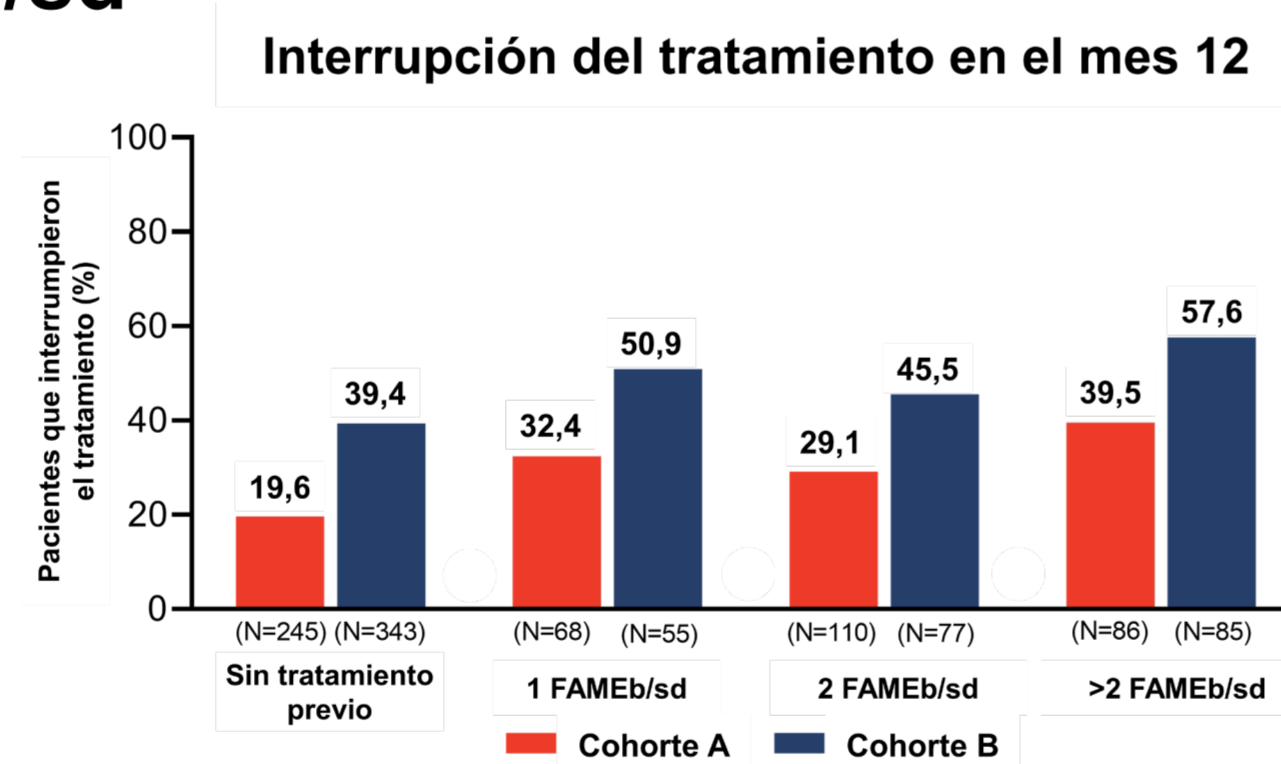
El 44 % de los 560 pacientes interrumpieron el tratamiento en la cohorte de **FAMEb/sd**

## RESULTADOS

### Características basales de los pacientes

	BARI (N=510)	FAMEb/sd (N=563)
Edad, años, media (DE)	59,1 (13,2)	57,0 (13,9)
Duración de la AR desde el diagnóstico, años, media (DE)	10,1 (9,1)	8,9 (9,7)
Tratamiento con FAMEb/sd en cualquier momento antes de la inscripción, n (%)		
Sin tratamiento previo	245 (48,0)	344 (61,1)
1 FAMEb/sd	68 (13,3)	55 (9,8)
2 FAMEb/sd	111 (21,8)	79 (14,0)
>2 FAMEb/sd	86 (16,9)	85 (15,1)
GCC orales en el momento de la inscripción, n (%)		
Sí	219 (42,9)	247 (43,9)
No	291 (57,1)	316 (56,1)
Uso concomitante de FAMEsc, n (%)		
Con cualquier FAMEsc	250 (49,0)	387 (68,7)
Monoterapia	260 (51,0)	176 (31,3)

### Las tasas de interrupción del tratamiento fueron bajas en la cohorte de BARI, independientemente de la experiencia con FAMEb/sd



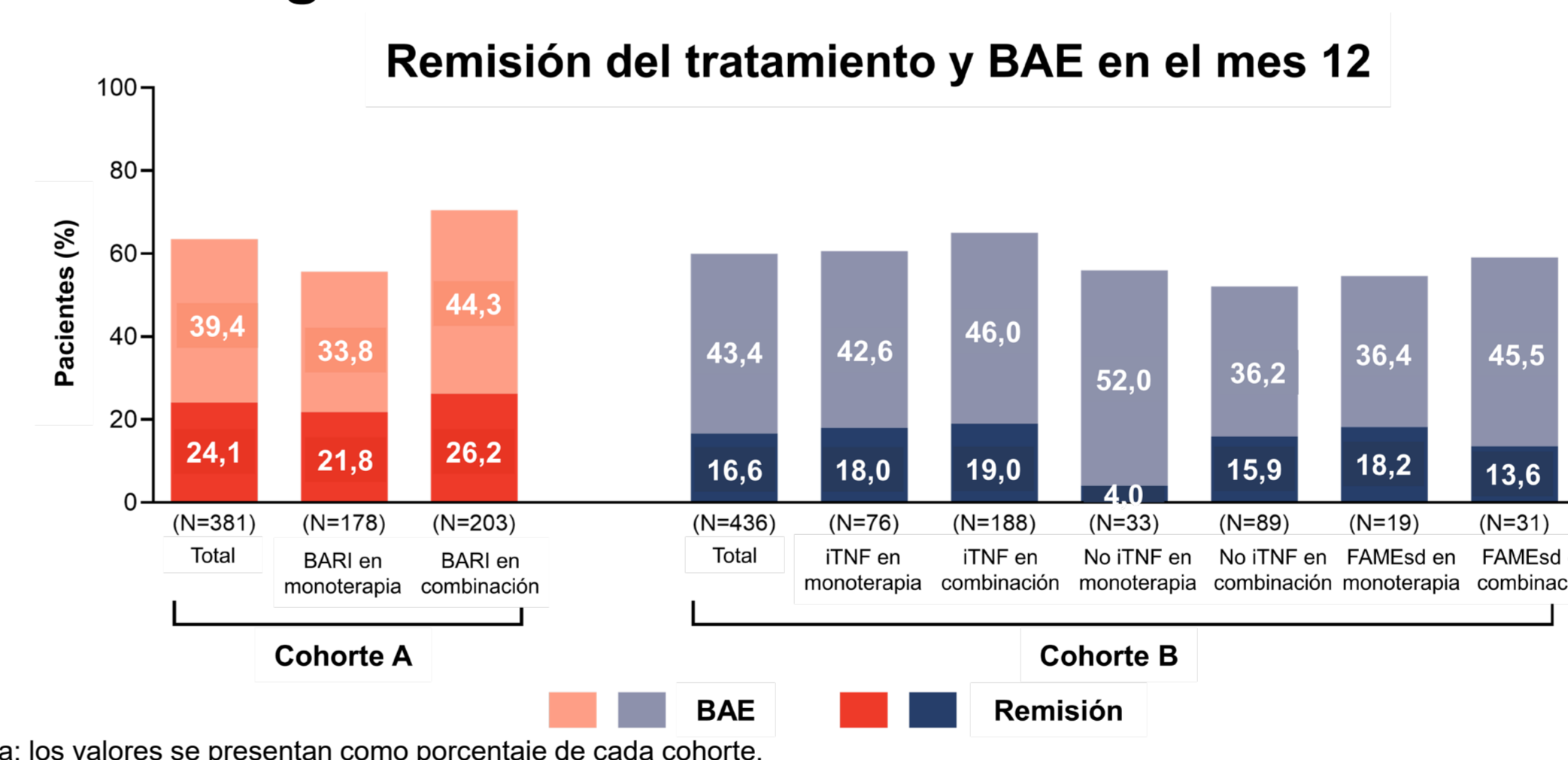
Nota: Los valores se presentan como porcentaje de cada cohorte.

### Los motivos más frecuentes para la interrupción del tratamiento inicial para la AR a los 12 meses fueron la falta de respuesta primaria y los acontecimientos adversos

Motivos para la interrupción del tratamiento inicial para la AR en el seguimiento a los 12 meses, n (%) <sup>a</sup>	Cohorte A: BARI		Cohorte B: FAMEb/sd		Cualquier otro FAMEsd (N=66)
	Total (N=510)	Total (N=563)	iTNF (N=336)	No iTNF (N=161)	
Falta de respuesta primaria	32 (6,3)	52 (9,2)	28 (8,3)	17 (10,6)	7 (10,6)
Pérdida secundaria de respuesta	18 (3,5)	37 (6,6)	25 (7,4)	9 (5,6)	3 (4,5)
Acontecimientos adversos	32 (6,3)	38 (6,7)	17 (5,1)	12 (7,5)	9 (13,6)
Respuesta clínica sostenida	1 (0,2)	3 (0,5)	2 (0,6)	0	1 (1,5)
Cambios en los criterios de reembolso o seguro médico	0	0	0	0	0
Falta de cumplimiento terapéutico	1 (0,2)	0	0	0	0
Decisión del paciente	13 (2,5)	5 (0,9)	4 (1,2)	1 (0,6)	0
No puede permitirse la medicación	24 (4,7)	24 (4,3)	15 (4,5)	5 (3,1)	4 (6,1)
Decisión del médico	0	1 (0,2)	0	1 (0,6)	0
Causa relacionada con la COVID-19	1 (0,2)	2 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,6)	0
Otro	14 (2,7)	20 (3,6)	10 (3,0)	6 (3,7)	4 (6,1)

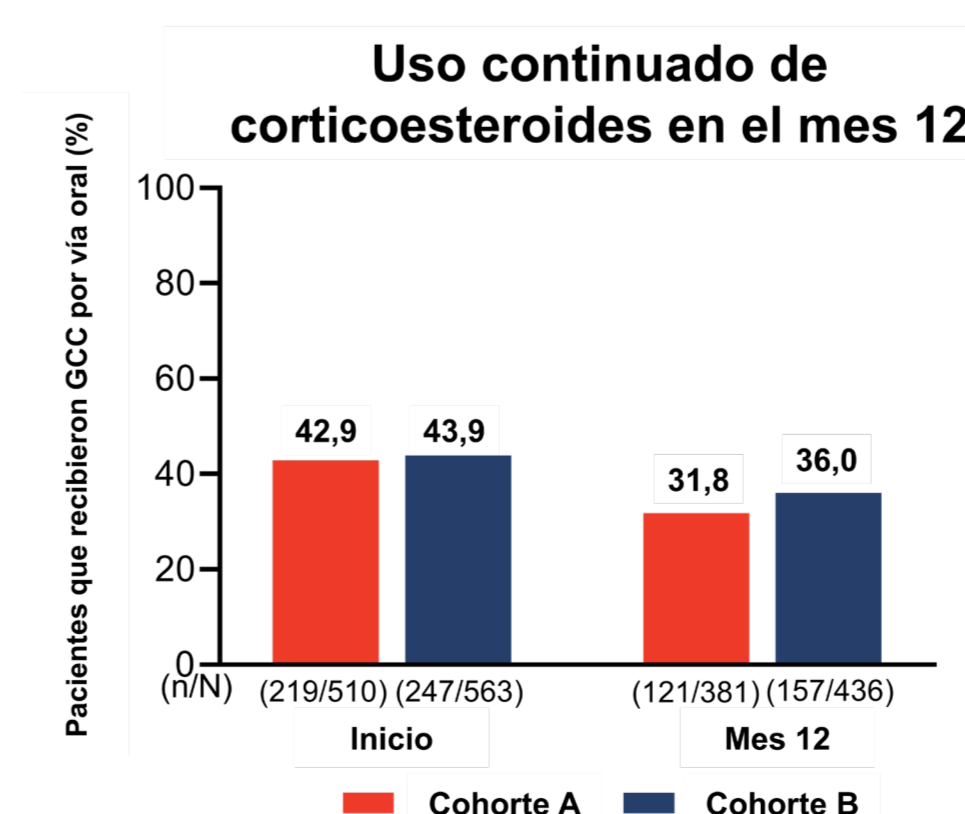
<sup>a</sup> Un (1) paciente de la cohorte B también interrumpió el tratamiento por causas relacionadas con la COVID-19 (excepto la infección por SARS-CoV-2); se omitieron datos de 1 paciente de la cohorte A y 2 de la cohorte B.

### A los 12 meses, el 24,1 % de los pacientes de la cohorte de BARI y el 16,6 % de la cohorte de FAMEb/sd lograron la remisión según el índice CDAI



Nota: los valores se presentan como porcentaje de cada cohorte.

### La proporción de pacientes que tomaban corticoesteroides disminuyó desde el inicio hasta el mes 12 tanto en la cohorte A como en la cohorte B



Nota: los valores se presentan como el porcentaje de pacientes en cada cohorte que estaban recibiendo cualquier tipo de GCC oral en el momento de la inscripción y que seguían recibiendo a los 12 meses; el uso de corticoesteroides al inicio del estudio se definió como el uso de cualquier tipo de GCC oral que no se interrumpiera cuando se inscribió al paciente en el estudio.

### Declaraciones de intereses:

- R. Alten ha sido asesora y/o ha recibido subvenciones y/o ayudas para la investigación de: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Galapagos NV, Gilead Sciences, Janssen, Novartis, Pfizer y UCB Pharma; G. R. Burmester ha sido asesor y/o ha recibido honorarios como orador de: AbbVie, Eli Lilly and Company, Galapagos NV, Gilead Sciences, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Pfizer, Roche y UCB Pharma; M. Matucci-Cerinic ha sido asesor de: Chemomab Therapeutics, CSL Behring, Janssen y Pfizer; ha recibido subvenciones y/o apoyo para la investigación de: Merck y Merck Sharp & Dohme; ha recibido honorarios como orador de: Eli Lilly and Company y Sandoz, y ha sido directivo o miembro de la junta directiva de: Biogen; A. Östör ha sido asesor, miembro del comité de revisión y/o asesor de: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Janssen, Novartis, Paradigm Pharma, Pfizer, Roche y UCB Pharma; L. Zaremba-Pechmann es contratista de HaPACS GmbH; T. Treuer, K. J. Ng y J. Gerwien trabajan y son accionistas de: Eli Lilly and Company; K. A. Gibson ha sido asesora de: Janssen y Novartis; han recibido subvenciones y/o apoyo para la investigación de: Novartis; ha recibido honorarios como orador de: UCB Pharma; y es empleada y accionista de: Eli Lilly and Company; B. Fautrel ha recibido ayudas para la investigación de: AbbVie, Eli Lilly and Company, Merck Sharp & Dohme y Pfizer; y ha recibido honorarios como asesor de: AbbVie, Amgen, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celltrion, Eli Lilly and Company, Fresenius Kabi, Galapagos NV, Gilead Sciences, Janssen, Medac, Merck Sharp & Dohme, Nordic Pharma, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi Genzyme, Sobri, UCB Pharma y Viatriis
- La asistencia en la redacción médica fue proporcionada por la Dra. Loredana Spoerri de ProScribe – Envision Pharma Group y financiada por Eli Lilly and Company
- El estudio ha sido patrocinado por Eli Lilly and Company, bajo licencia de Incyte Corporation
- Patrocinado por Eli Lilly and Company

### Abreviaturas:

AR = artritis reumatoide; BARI = baricitinib; BAE = baja actividad de la enfermedad; CDAI = Índice clínico de actividad de la enfermedad; Combinación = tratamiento de combinación con cualquier FAMEsc; COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019; DE = desviación estándar; FAMEb = fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico; FAMEsc = fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético convencional; FAMEsd = fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético dirigido; GCC = glucocorticoide; iTNF = inhibidor del factor de necrosis tumoral; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2; T = punto temporal

### Referencias:

- Allen R, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:1157.

### Declaraciones:

Presentado previamente en American College of Rheumatology/ARP - 2022 Annual Scientific Meeting, 10 - 14 de noviembre de 2022 Filadelfia, PA, EE.UU.

Escanear o pinchar el código QR o usar esta URL: <https://lillyscience.lilly.com/congresses/2023> para acceder a la lista de todos los contenidos de Lilly presentados en el congreso. Las otras marcas o nombres de productos son marcas registradas de sus respectivos dueños.

