



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

O maior índice de massa corporal e a presença de anticorpos antifármacos predizem a interrupção no uso de agentes anti-TNF em pacientes sul-coreanos com espondiloartrite axial

Jiwon Hwang^a, Hye-Mi Kim^b, Hyemin Jeong^c, Jaejoon Lee^c, Joong Kyong Ahn^d, Eun-Mi Koh^c, Eun-Suk Kang^{e,*} e Hoon-Suk Cha^{c,*}

^a National Police Hospital, Department of Internal Medicine, Seoul, Coreia do Sul

^b Samsung Biomedical Research Institute, Seoul, Coreia do Sul

^c Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Department of Medicine, Seoul, Coreia do Sul

^d Sungkyunkwan University School of Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Department of Internal Medicine, Seoul, Coreia do Sul

^e Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Department of Laboratory Medicine and Genetics, Seoul, Coreia do Sul

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 10 de maio de 2016

Aceito em 8 de outubro de 2016

On-line em xxx

Palavras-chave:

Adalimumabe

Anticorpos antifármacos

Espondiloartrite axial

Infliximabe

Inibidores da necrose tumoral

R E S U M O

Objetivo: O desenvolvimento de anticorpos antifármacos (ADAb) contra o fator de necrose tumoral (TNF) é uma explicação provável para a falha dos anti-TNF em pacientes com espondiloartrites (EspA). O presente estudo determinou a presença e as implicações clínicas dos ADAb em pacientes com EspA axiais.

Métodos: De acordo com os critérios de classificação para EspA axial da *Assessment of SpondyloArthritis International Society*, recrutaram-se consecutivamente pacientes tratados com adalimumabe ou infliximabe. Coletaram-se amostras de soro no momento da entrada no estudo para medir os níveis de ADAb e de fármaco.

Resultados: Dos 100 pacientes, a duração média de uso dos anti-TNF atuais foi de $22,3 \pm 17,9$ meses. Os ADAb foram detectados em cinco de 72 pacientes em uso de adalimumabe, em comparação com cinco de 28 usuários de infliximabe (6,9% vs. 17,9%). Os pacientes ADAb-positivos tinham um índice de massa corporal maior do que aqueles ADAb-negativos, tanto entre indivíduos em uso de adalimumabe ($28,4 \pm 5,9 \text{ kg/m}^2$ vs. $24,3 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$, respectivamente, $p=0,01$) quanto de infliximabe ($25,9 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$ vs. $22,6 \pm 2,8 \text{ kg/m}^2$ respectivamente, $p=0,02$). Durante o período médio de seguimento de 15 meses, a suspensão do fármaco ocorreu com maior frequência no grupo ADAb-positivo do que no grupo ADAb-negativo (30,0% vs. 6,5%, respectivamente, $p=0,04$). Na regressão logística, a positividade no ADAb (OR=5,85, IC 95% 1,19 a 28,61, $p=0,029$) e o IMC (OR=4,35, IC 95% 1,01 a 18,69, $p=0,048$) esteve associada a um maior risco de interromper o tratamento com anti-TNF.

* Autores para correspondência.

E-mails: esk.kang@samsung.com (E. Kang), hoonsuk.cha@samsung.com (H. Cha).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.10.001>

0482-5004/© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusões: Os resultados do presente estudo sugerem que a presença de ADAb contra o adalimumabe e o infliximabe, bem como um IMC mais alto, pode prever a subsequente interrupção do fármaco em pacientes com EspA axial.

© 2016 Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Higher body mass index and anti-drug antibodies predict the discontinuation of anti-TNF agents in Korean patients with axial spondyloarthritis

A B S T R A C T

Keywords:

Adalimumab
Anti-drug antibody
Axial spondyloarthritis
Infliximab
Tumor necrosis inhibitors

Objective: The development of anti-drug antibodies (ADAbs) against tumor necrosis factor (TNF) inhibitors is a likely explanation for the failure of TNF-inhibitors in patients with spondyloarthritis (SpA). Our study determined the existence and clinical implications of ADAbs in axial SpA patients.

Methods: According to the Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial SpA, patients treated with adalimumab or infliximab were recruited consecutively. Serum samples were collected at enrollment to measure ADAb and drug levels.

Results: Of 100 patients, the mean duration of current TNF inhibitor use was 22.3 ± 17.9 months. ADAbs were detected in 5 of 72 adalimumab users compared to 5 of 28 infliximab users (6.9% vs. 17.9%). ADAb-positive patients had a significantly higher body mass index than ADAb-negative patients among both adalimumab ($28.4 \pm 5.9 \text{ kg/m}^2$ vs. $24.3 \pm 2.9 \text{ kg/m}^2$, respectively, $p=0.01$) and infliximab users ($25.9 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$ vs. $22.6 \pm 2.8 \text{ kg/m}^2$, respectively, $p=0.02$). During the median 15-month follow-up period, drug discontinuation occurred more frequently in the ADAb-positive group than the ADAb-negative group (30.0% vs. 6.5%, respectively, $p=0.04$). In logistic regression, ADAb positivity (OR = 5.85, 95% CI 1.19–28.61, $p=0.029$) and BMI (OR = 4.35, 95% CI 1.01–18.69, $p=0.048$) were associated with a greater risk of stopping TNF inhibitor treatment.

Conclusions: Our result suggests that the presence of ADAbs against adalimumab and infliximab as well as a higher BMI can predict subsequent drug discontinuation in axial SpA patients.

© 2016 Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

O advento dos inibidores do fator de necrose tumoral (TNF) representou um avanço no tratamento de doenças inflamatórias crônicas, como a artrite reumatoide (AR), as espondiloartropatias (EspA), a psoríase e a doença inflamatória intestinal (DII). Não apenas a espondilite anquilosante (EA), mas também a forma não radiográfica da EspA axial, tem se beneficiado desses fármacos com uma taxa de resposta de 60 a 70%.^{1–3} Independentemente disso, uma proporção considerável de pacientes com EspA não consegue responder *ab initio* (falha primária) ou os inibidores perdem sua eficácia ao longo do tempo, apesar da boa resposta inicial (falha secundária).^{4,5} Alguns pacientes também podem precisar interromper o tratamento com inibidores do TNF em decorrência de eventos adversos significativos.⁶

Recentemente, a imunogenicidade tem sido implicada como uma causa da falha na resposta, porque todos os produtos biológicos, inclusive os anti-TNF, têm um potencial imunogênico. O desenvolvimento de anticorpos antifármacos

(ADAb) leva a níveis baixos ou indetectáveis do fármaco, o que resulta em falha ou perda da eficácia do fármaco e efeitos adversos; esse fenômeno foi bem documentado em pacientes com AR e doença de Crohn (DC).^{7,8} Na atualidade, foram detectados ADAb contra o infliximabe (IFX), o adalimumabe (ADL) e o golimumabe (GLM) em pacientes com EspA; existem relatos sobre as associações desses ADAb com a resposta clínica.⁹ Além dos ADAb, há outros fatores que afetam a farmacocinética dos anti-TNF, como o uso concomitante de fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs), especialmente o metotrexato, o grau de inflamação sistêmica (p. ex., albumina sérica, proteína C-reativa e carga do TNF), o peso corporal e o gênero.¹⁰ Historicamente, entretanto, os ADAb contra o IFX foram mais frequentemente observados em pacientes com AR em comparação com pacientes com EA. Acredita-se que isso seja decorrente do uso de doses mais elevadas de IFX em pacientes EspA axial.¹¹ Descreve-se que a terapia combinada com agente biológico e imunomoduladores também previne o desenvolvimento de ADAb em pacientes com AR e DC.^{12,13} Em relação aos DMARDs, não há evidência sólida que apoie seu uso na EspA axial.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8732800>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8732800>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)