



29 - 1 - 2024

Arthritis
& R
rheumatology

AN OFFICIAL JOURNAL OF
THE AMERICAN COLLEGE OF
RHEUMATOLOGY

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

Methotrexate Safety and Efficacy in Combination Therapies in Patients With Early Rheumatoid Arthritis: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial

Kristina Lend,¹ Frieda A. Koopman,² Jon Lampa,³ Gerrit Jansen,⁴ Merete L. Hetland,⁵ Till Uhlig,⁶ Dan Nordström,⁷ Michael Nurmohamed,⁸ Bjorn Gudbjornsson,⁹ Anna Rudin,¹⁰ Mikkel Østergaard,⁵ Marte S. Heiberg,¹¹ Tuulikki Sokka-Isler,¹² Kim Hørslev-Petersen,¹³ Espen A. Haavardsholm,¹¹ Gerdur Grondal,⁹ Jos W. R. Twisk,² and Ronald van Vollenhoven¹

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Στη μελέτη [NORD-STAR](#), τέσσερις διαφορετικές συνδυαστικές θεραπείες [μεθοτρεξάτη (MTX) + i) abatacept, ή ii) certolizumab, ή iii) tocilizumab, ή iv) άλλα συνθετικά φάρμακα] είχαν υψηλά ποσοστά ύφεσης σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (ΡΑ) στις 24 εβδομάδες
- Σκοπός της παρούσας *post-hoc* ανάλυσης ήταν η εκτίμηση της συχνότητας ανεπιθύμητων ενεργειών της MTX, καθώς και της συσχέτισης μεταξύ δόσης MTX και αποτελεσματικότητας, στα πλαίσια των προαναφερθεισών συνδυαστικών θεραπειών

Μέθοδοι

- Η συγκεκριμένη *post-hoc* ανάλυση συμπεριέλαβε 812 ασθενείς με πρώιμη ΡΑ, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία, οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν (1:1:1:1) στα πλαίσια της μελέτης NORD-STAR να λάβουν MTX (με δόση-στόχο τα 25 mg/εβδομάδα) σε συνδυασμό με ενεργό συμβατική θεραπεία [δλδ. είτε *per os* κορτικοειδή (Σουηδία, Νορβηγία, Ολλανδία, Ισλανδία), ή σουλφασαλαζίνη και υδροξυχλωροκίνη και ενδοαρθρικά κορτικοειδή (Δανία, Φινλανδία), ή certolizumab-pegol, ή abatacept, ή tocilizumab
- Εκτιμήθηκαν η ασφάλεια της MTX, οι χορηγούμενες δόσεις, και η επίπτωση της δόσης στην πιθανότητα επίτευξης ύφεσης κατά Clinical Disease Activity Index (CDAI), μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας

Αποτελέσματα

- Συγκριτικά με την ενεργό συμβατική θεραπεία, η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τη MTX ήταν υψηλότερη όταν η MTX συνδυάστηκε με το tocilizumab (hazard ratio [HR] 1.48, 95%CI 1.20–1.84) αλλά όχι με το certolizumab-pegol (HR 0.99, 95% CI 0.79–1.23) ή με το abatacept (HR 0.93, 95% CI 0.75–1.16)
- Με την ενεργό συμβατική θεραπεία ως ομάδα αναφοράς, η δόση της MTX ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε συνδυασμό με το tocilizumab (β -4.65, 95% CI -5.83 to -3.46; $P < 0.001$) ή το abatacept (β -1.15, 95% CI -2.27 to -0.03; $P = 0.04$), και αριθμητικά χαμηλότερη με το certolizumab-pegol (β -1.07, 95% CI -2.21 to 0.07; $P = 0.07$)
- Οι μειώσεις στη δόση της MTX δε συσχετίστηκαν με μειωμένα ποσοστά ύφεσης κατά CDAI σε καμία από τις διαφορετικές συνδυαστικές θεραπείες

Συμπεράσματα

- Η MTX ήταν γενικά καλά ανεκτή στα πλαίσια συνδυαστικών θεραπειών, ωστόσο οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν περιοριστικός παράγοντας για την επίτευξη της δόσης-στόχου των 25 mg/εβδομάδα, ενώ αυτές ήταν συχνότερες στον συνδυασμό με το tocilizumab
- Από την άλλη οι μειώσεις στη δόση της MTX δε συσχετίστηκαν με μειωμένα ποσοστά ύφεσης για κανένα συνδυασμό θεραπείας στις 24 εβδομάδες

Lend K, et al. Arthritis Rheumatol 2023 Oct 17
doi: [10.1002/art.42730](https://doi.org/10.1002/art.42730) (ελεύθερα)