

INFORMACIÓN SOBRE TOCILIZUMAB

Tratamiento de la artritis reumatoidea

HOJA DE DATOS

Tocilizumab (nombre comercial Actemra®) es un agente inmunosupresor, inhibidor de interleucina y está indicado, en combinación con metotrexato (MTX), para el tratamiento de la artritis reumatoidea activa de moderada a grave, en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a un tratamiento previo con uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) o con antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF). En estos pacientes, tocilizumab puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia a MTX o cuando el tratamiento continuado con MTX es inadecuado.

Mecanismo de acción

El tocilizumab se une específicamente a los receptores IL-6 tanto solubles como unidos a membranas (IL-6Rs e IL-6Rm).

La IL-6 (interleuquina-6) es la citocina principal que actúa como mensajero químico entre las células que desempeñan una función en la regulación de la inflamación aguda y crónica en todo el cuerpo. No obstante, la sobreproducción de IL-6 y del receptor de la IL-6 (IL-6R) no sólo lleva a la inflamación de las articulaciones y al daño articular vinculado con la artritis reumatoidea (AR), sino también a manifestaciones sistémicas tales como anemia, fatiga e incremento de riesgo de enfermedad cardiovascular.^{1,2}

La IL-6 participa en diversos procesos fisiológicos como la activación de los linfocitos T, la inducción de secreción de inmunoglobulina, la inducción de síntesis hepática de proteínas de la fase aguda y la estimulación de la hemopoiesis. Se ha implicado a la IL-6 en la patogenia de enfermedades, tales como afecciones inflamatorias, osteoporosis y neoplasias.

Estudios clínicos

Los estudios realizados confirmaron que cantidades excesivas de IL-6 y IL-6R soluble se producen en las articulaciones de pacientes que sufren AR, en particular el tejido sinovial, que es una capa delgada de tejido que recubre la articulación desde el interior³. Estos incrementos contribuyen a la generación de inflamación, hinchazón, destrucción y daño articular asociados con la AR.

Los pacientes sometidos a tratamiento con tocilizumab demostraron una rápida mejora de los signos y síntomas de la enfermedad más el control efectivo de la inflamación, tanto en las articulaciones como en el resto del cuerpo. En el ensayo TOWARD⁴, el 61% de los pacientes incluidos en el grupo de tocilizumab más FAMEs alcanzó una reducción del 20% en los síntomas de la AR (respuesta ACR20⁵) en comparación con sólo el 25% de los pacientes en el grupo de control. En el estudio OPTION⁶, el 59% de los pacientes

¹Lipsky PE. *Arthritis Res Ther* 2006; 8 (Suppl 2):S4.

²Yoshizaki K et al. *Springer Semin Immunopathol* 1998;20:247–259.

³Firestein GS. *Nature* 2003;423:356–361.

⁴Genovese M et al. IL-6 Receptor Inhibition with Tocilizumab Reduces Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to a Range of DMARDs: The TOWARD Study (ACR, 6-11 November 2007) (TOWARD stands for Tocilizumab in cOmbination With traditional DMARD therapy).

⁵La respuesta ACR es una evaluación estándar utilizada para medir las respuestas de los pacientes a las terapias antirreumáticas, desarrollada por el Colegio Americano de Reumatología (ACR). Se requiere un paciente que tenga un porcentaje de reducción definido en un número de síntomas y medidas de su enfermedad. Por ejemplo, un 20 o un 50% de reducción (el porcentaje de reducción de los síntomas de la AR) se representa como ACR20, ACR50 o ACR70. Una respuesta ACR70 es excepcional para los tratamientos existentes y representa una mejora significativa en la condición de un paciente.

⁶Smolen J, Tocilizumab, a novel monoclonal antibody targeting IL-6 signalling, significantly reduces disease activity in patients with rheumatoid arthritis (EULAR, 13-16th June 2007) (OPTION stands for TOcilizumab Pivotal Trial in Methotrexate Inadequate respONDers).



incluidos en el grupo de tratamiento con tocilizumab experimentó una reducción del 20% en los síntomas de AR (respuesta ACR 20), en contraposición a apenas el 27% de los pacientes en el grupo de control. Casi el 30% de la totalidad de las poblaciones de pacientes tratados con tocilizumab en ambos estudios llegó a una remisión DAS28 apenas a las 28 semanas y continúan mejorando.