



P287 - ESTUDIO ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO QUE EVALÚA LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA Y LESIONES CUTÁNEAS NAÏVE A BIOLÓGICOS EN EEUU

T. Nguyen¹, M. Churchill², R. Levin³, G. Valenzuela⁴, J. Merola⁵, A. Ogdie⁶, A.M. Orbai⁷, J. Scher⁸, A. Kavanaugh⁹, S. Agawane¹⁰, F. Kianifard¹¹, Ch. Rollins¹¹ y O. Chambenoit¹¹

¹Department of Dermatology, University of California, Irvine, Irvine, CA (EEUU). ²Arthritis Center of Nebraska, Lincoln, NE (EEUU). ³Clinical Research of West Florida, Inc and University of South Florida, Clearwater/Tampa, FL (EEUU). ⁴Integral Rheumatology & Immunology Specialists, Plantation, FL (EEUU). ⁵Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA (EEUU). ⁶Department of Medicine and Rheumatology and Department of Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA (EEUU). ⁷Division of Rheumatology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD (EEUU). ⁸Division of Rheumatology, New York University School of Medicine and NYU Langone Orthopedic Hospital, New York, NY (EEUU). ⁹University of California, San Diego School of Medicine, La Jolla, CA (EEUU). ¹⁰Novartis Healthcare Pvt Ltd, Hyderabad (India). ¹¹Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ (EEUU).

Resumen

Introducción y objetivos: La artritis psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica que a menudo se desarrolla en pacientes (pts) con psoriasis (PsO). Secukinumab (SEC) inhibe la IL-17A, citoquina inflamatoria clave en la patogénesis de la APs. SEC está aprobado para el tratamiento de APs, basado en los estudios fase 3 del programa FUTURE donde demostró superioridad frente a placebo (PBO). Se incluyeron pacientes de diferentes países, pero los pts estadounidenses estaban infrarrepresentados. Se presentan los resultados del estudio CHOICE (NCT02798211), un estudio fase 4 que evaluó SEC vs PBO en pts estadounidenses naïve a biológicos que presentaban APs con lesiones cutáneas.

Métodos: CHOICE, ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado, en EEUU. Se incluyeron pts naïve a biológicos con APs activa según criterios CASPAR y con lesiones cutáneas (PASI \geq 1). Los pts se aleatorizaron 2:2:1 a SEC 300 mg, SEC 150 mg o PBO respectivamente, con dosis de carga semanal hasta la semana (sem) 4, y cada 4 sem durante 16 sem. Tras la sem 16, todos los pacientes aleatorizados a PBO y los no respondedores del grupo SEC 150 mg recibieron SEC 300 mg hasta la sem 52. El objetivo principal fue mostrar la superioridad de SEC 300 mg vs PBO en respuesta ACR20, a las 16 sem. Los objetivos secundarios y exploratorios incluían el efecto de SEC 300 mg en dactilitis, entesitis, psoriasis, estado de remisión, puntuación en RAPID3 y seguridad. Se evaluaron eficacia y seguridad a largo plazo (hasta la sem 52).

Resultados: En total 258 pts se aleatorizaron a SEC 300 mg (n = 103), SEC 150 mg (n = 103), o PBO (n = 52). Los pacientes en todos los grupos de tratamiento presentaron características basales comparables. Los pts en CHOICE eran de mayor edad, con mayor peso medio y mayor implicación

de las articulaciones en basal que los pacientes en los estudios FUTURE. El estudio cumplió su objetivo primario con mayor porcentaje de pts tratados con SEC 300 mg que alcanzaron respuesta ACR20 a la sem 16, en comparación con pacientes con PBO (51,5% vs 23,1%, odds ratio [OR], 3,51 [IC95% 1,65-7,45]; p = 0,0011, regresión logística). Las respuestas ACR20 fueron superiores numéricamente con SEC 150 mg que con PBO (36,9% OR 1,92 [IC95% 0,89-4,15]; p = 0,0961). SEC también llevó a mayor tasa de respuesta ACR50/70, mayores tasas de mínima actividad de enfermedad, puntuaciones RAPID3 más bajas y mejoras en otras variables en comparación con PBO (tabla 1). Las tasas de respuesta con SEC se mantuvieron en el tiempo, con un porcentaje de respondedores que incrementó tras el incremento gradual de la dosis de SEC. Los acontecimientos adversos (AAs) más comunes con SEC a la sem 16 fueron diarrea e infecciones del tracto respiratorio superior (tabla 2). No se notificó síndrome del intestino irritable; 3 pacientes (SEC 300 mg, n = 1; SEC 150 mg, n = 2) desarrollaron candidiasis a la sem 16. Sólo 1 pt en cada grupo de SEC discontinuó el tratamiento a la sem 16 debido a AAs. Hubo un fallecimiento (paro cardiaco, grupo PBO).

Tabla 1. Resumen de los resultados de eficacia secundarios y exploratorios a la semana 16^a

	PBO	SEC 300 mg	OR (95% IC)	P valor	SEC 150 mg	OR (IC95%)	p
ACR50	5,8%	28,2%	6,30 (1,81-21,88)	0,0038	24,3%	4,77 (1,36-16,77)	0,0149
ACR70	1,9%	17,5%	10,50 (1,36-81,30)	0,0243	10,7%	5,42 (0,67-43,64)	0,1120
Resolución de entesitis (LEI + SPARCC) ^b	17,9%	37,8%	2,85 (1,08-7,50)	0,0341	39,5%	2,65 (1,01-6,93)	0,0489
Resolución de la dactilitis	17,4%	40,8%	3,27 (0,96-11,20)	0,0587	38,5%	3,40 (0,98-11,76)	0,0529
MAE	3,8%	26,2%	8,75 (1,99-38,45)	0,0041	26,2%	8,34 (1,89-36,85)	0,0051
Puntuación RAPID3 ^c							
Media (DE)	14,59 (6,1)	10,17 (7,1)	-	-	10,17 (6,4)	-	-
Cambio desde basal, media (DE)	-1,19 (4,8)	-4,72 (5,7)	-	-	-3,70 (6,1)	-	-
Tratamiento de MMC	-0,78	-4,57	-3,80d (-5,65,-1,94)	< 0,0001	-3,67	-2,89d (-4,78,-1,00)	0,0028
PASI75	16,3%	64,6%	9,49 (3,73-24,16)	< 0,0001	54,2%	6,38 (2,51-16,24)	0,0001
PASI90	9,3%	49,4%	9,86 (3,19-30,45)	< 0,0001	36,1%	5,21 (1,68-16,21)	0,0043
PASI100	2,3%	25,3%	14,38 (1,86-111,53)	0,0107	18,1%	9,82 (1,24-77,90)	0,0307

ACR50/70: mejora del 50% o 70% en la American College Rheumatology Response; LEI: Leeds Enthesis Index; MMC: método de los mínimos cuadrados; MAE: mínima actividad de la enfermedad; PASI75/90/100: mejora del 75%, 90% o 100% en el Psoriasis Area and Severity Index; PBO: placebo; SEC: secukinumab; SPARCC: Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Enthesis Index. aORs: IC95% y p valores se basan en regresiones logísticas; ^bLos resultados proceden de la combinación de LEI y SPARCC. La entesitis se determinó en pacientes que tuvieron una puntuación de entesitis ≥ 1 cuando puntos de las escalas LEI y SPARCC fueron evaluados juntos en basal; cMMC: media de los mínimos cuadrados de las diferencias de tratamiento, IC95% y p valores se basaron en un modelo de análisis de covarianza (ANCOVA). ^dMMC de la diferencia de tratamiento

Tabla 2. AAs comunes independientemente de su relación con el tratamiento de estudio hasta la semana 16 ($\geq 3\%$ de los pacientes)

Término preferente	SEC 300 mg n (%)	SEC 150 mg n (%)	PBO n (%)
Todos los AAs	59 (57,3)	61 (59,2)	27 (51,9)
Diarrea	6 (5,8)	6 (5,8)	1 (1,9)
Infecciones en el tracto respiratorio superior	6 (5,8)	2 (1,9)	0
Hipertensión	5 (4,9)	4 (3,9)	0
Congestión nasal	4 (3,9)	0	0
Nasofaringitis	3 (2,9)	4 (3,9)	1 (1,9)
Fatiga	3 (2,9)	5 (4,9)	0
Cefalea	3 (2,9)	4 (3,9)	2 (3,8)
Dolor abdominal	2 (1,9)	2 (1,9)	2 (3,8)
Sinusitis	2 (1,9)	1 (1,0)	2 (3,8)
Dolor musculoesquelético	2 (1,9)	1 (1,0)	3 (5,8)
Artralgia	1 (1,0)	2 (1,9)	4 (7,7)
Dolor extremo	1 (1,0)	3 (2,9)	3 (5,8)
Artropatía psoriásica	1 (1,0)	4 (3,9)	0
Dolor de espalda	1 (1,0)	4 (3,9)	0
Edema periférico	1 (1,0)	0	2 (3,8)
Psoriasis	1 (1,0)	4 (3,9)	0
Congestión del tracto respiratorio	0	0	2 (3,8)

Conclusiones: SEC 300 mg fue superior a PBO consiguiendo mejoras rápidas y significativas en los síntomas de APs en pacientes estadounidenses naïve a biológicos. Se observaron beneficios con ambas dosis de SEC, sin embargo, las respuestas fueron generalmente más altas con SEC 300 mg. En general, los resultados en CHOICE fueron consistentes con los estudios previos y sugirieron que SEC 300 mg es seguro y eficaz como tratamiento biológico de primera línea para pts con APs.

Código EUDRACT: NCT02798211.