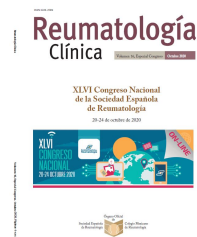




Reumatología Clínica

<http://www.reumatologiaclinica.org>



P079 - GUSELKUMAB, ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR DE LA SUBUNIDAD P19 DE LA IL23, EN PACIENTES NAÏVE A BIOLÓGICOS CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA: RESULTADOS EN SEMANA 24 DEL ENSAYO FASE 3, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO: DISCOVER 2

P. Mease¹, P. Rahman², A.B. Gottlieb³, E.C. Hsia^{4,5}, A.P. Kollmeier⁴, X.L. Xu⁴, R.A. Subramanian⁴, P. Agarwal⁴, S. Sheng⁴, B.Zhou⁴, C. Novella⁶, D. van der Heijde⁷ e I.B. McInnes⁸, en representación del grupo de estudio DISCOVER²

¹Swedish Medical Center/Providence St Joseph Health and Univ Washington. Seattle. WA (EEUU). ²Memorial Univ Newfoundland. St. Johns. NL (Canadá). ³Icahn School of Medicine at Mt Sinai. New York. NY (EEUU). ⁴Janssen Research & Development. LLC. Spring House. PA (EEUU). ⁵University of Pennsylvania Medical Center. Philadelphia. PA (EEUU). ⁶Medical Department. Janssen. Madrid. ⁷Leiden Univ Medical Center. Leiden (Países Bajos). ⁸University of Glasgow. Glasgow (Reino Unido).

Resumen

Introducción: Guselkumab (GUS) es un anticuerpo monoclonal inhibidor de la subunidad p19 de la IL 23, aprobado para psoriasis (PSO). Se evaluó la eficacia y seguridad de GUS en el DISCOVER-1 y DISCOVER-2, dos ensayos fase 3 en artritis psoriásica (APs)

Métodos: En DISCOVER-2, los adultos con APs activa (≥ 5 articulaciones inflamadas + ≥ 5 articulaciones dolorosas, PCR 0,6 mg/dL), naïve a biológicos, tratados tanto con FAMEs (sintético) como con AINEs, fueron aleatorizados (1:1:1) a GUS 100 mg cada 4 semanas (c4s); GUS 100 mg en s0, s4, y c8s; o PBO. Se incluyeron pacientes en tratamiento concomitante con FAME sintéticos, corticosteroides orales o AINEs. En semana 16, los pacientes con una mejoría $< 5\%$ en el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas podían iniciar/incrementar la dosis permitida de estas medicaciones. El endpoint primario fue la respuesta ACR20 en s24. Los endpoints secundarios principales incluyeron: IGA (Investigator's Global Assessment) PSO (IGA = 0/1 + reducción de ≥ 2 grados) en s24 en pacientes con $\geq 3\%$ BSA e IGA ≥ 2 en s0; cambios en los valores de DAS28-PCR, HAQ-DI y SF-36 PCS/MCS; respuestas ACR20/50 en s16; cambios en el índice modificado para APs Van der Heijde-Sharp (VdH-S); resolución de entesitis/dactilitis (con datos agrupados del DISCOVER 1 y 2). Se calculó el p valor ajustado para multiplicidad en endpoints controlados y el p valor nominal (no ajustado) en endpoints no controlados. Se reportaron eventos adversos (EA) hasta s24.

Resultados: Se analizaron 739 pacientes con enfermedad moderada-severa basal (recuento medio de articulaciones inflamadas/dolorosas: 12/21; mediana PCR: 1,2 mg/dl; BSA medio 17,4; IGA = 3 o 4 en el 42,5% pacientes). Significativamente más pacientes con GUS c4s (63,7%) y c8s (64,1%) vs PBO (32,9%) lograron una respuesta ACR20 en s24 (ambos ajustados $p < 0,001$). Entre los pacientes con BSA $\geq 3\%$ e IGA ≥ 2 en s0, significativamente más pacientes con GUS c4s y c8s vs PBO alcanzaron respuesta IGA en s24 ($p < 0,001$). También se observaron mejorías significativas en HAQ-DI ($p < 0,001$) y SF-36 PCS ($p \leq 0,011$) con GUS c4s y c8s vs PBO en s24. Los cambios medios en la

puntuación del índice modificado VdH-S supusieron disminuciones numéricas significativas con GUS c4s (0,29) y numéricas con GUS c8s (0,52) vs PBO (0,95; p ajustado = 0,011 y p = 0,072, respectivamente). Además, se observaron mejoras significativamente mayores en la puntuación SF-36 MCS en pacientes tratados con GUS c4s (4,22) y c8s (4,17) vs PBO (2,14; ambas p = 0,072). Entre los pacientes agregados del DISCOVER 1 y 2 con afectación entesítica/dactilítica basal, una % significativamente mayor de pacientes tratados con GUS c4s y c8s vs PBO, la había resuelto en s24 (p < 0,05). Se observó un mayor % de pacientes que alcanzaron PASI75/90/100 con GUS c4s y c8s frente a PBO y un % numéricamente más alto de PASI75/90/100 con GUS c4s y c8s vs PBO, entre pacientes con BSA ≥ 3% e IGA ≥ 2 en s0. Asimismo se observaron mayores respuestas MDA en s24. Se produjeron efectos adversos graves en 18/739 pacientes (2,4%) e infecciones graves en 5/739 (0,7%); ningún fallecimiento en s24.

Conclusiones: En pacientes con APs activa, GUS c4s y c8s mejoró significativamente los síntomas articulares y cutáneos, la función física y la calidad de vida; además resolvió la entesitis/dactilitis. GUS c4s redujo significativamente la progresión del daño radiológico frente a PBO. Fue bien tolerado, y los EA observados fueron consistentes con la seguridad de GUS en pacientes con PSO.

Código EUDRACT: 2016-001224-63.