



# Reumatología Clínica

<http://www.reumatologi clinica.org>



## P197 - GUSELKUMAB, UN ANTICUERPO MONOCLONAL INHIBIDOR DE LA SUBUNIDAD P19 DE LA IL-23, EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA, NAÏVE A BIOLÓGICOS O TRATADOS PREVIAMENTE CON ANTITNF&ALPHA;: RESULTADOS EN SEMANA 24 DEL ENSAYO FASE 3 ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO CONTROLADO CON PLACEBO: DISCOVER 1

A.A. Deodhar<sup>1</sup>, P. Helliwell<sup>2</sup>, W.H. Boencke<sup>3</sup>, E.C. Hsia<sup>4,5</sup>, A.P. Kollmeier<sup>4</sup>, R.A. Subramanian<sup>4</sup>, X.L. Xu<sup>4</sup>, S. Sheng<sup>4</sup>, B. Zhou<sup>4</sup>, C. Novella<sup>6</sup> y C.Ritchlin<sup>7</sup>, en representación del grupo de estudio DISCOVER 1

<sup>1</sup>Oregon Health & Science Univ. Portland. OR (EEUU).. <sup>2</sup>Univ Leeds. Leeds (Reino Unido). <sup>3</sup>Geneva Univ Hospitals. Geneva (Suiza). <sup>4</sup>Janssen Research & Development. LLC. Spring House. PA/San Diego. CA (EEUU). <sup>5</sup>University of Pennsylvania Medical Center. Philadelphia. PA (EEUU). <sup>6</sup>Medical Department. Janssen. Madrid. <sup>7</sup>University of Rochester Medical Center. Rochester. NY (EEUU).

### Resumen

**Introducción:** Guselkumab (GUS), anticuerpo monoclonal inhibidor de la subunidad p19 de la interleucina 23, está aprobado para el tratamiento de la psoriasis (PSO). Se ha evaluado la eficacia y seguridad de GUS en un estudio fase 3 doble ciego controlado con placebo (PBO) en pacientes con artritis psoriásica activa (APs) naïve a biológicos o tratados previamente con antiTNF (DISCOVER 1).

**Métodos:** Se eligieron adultos con APs activa ( $\geq 3$  articulaciones inflamadas +  $\geq 3$  articulaciones dolorosas, PCR  $\geq 0,3$  mg/dL) a pesar de terapia estándar (FAMEs (sintético), apremilast o AINEs). Aproximadamente el 30% de los pacientes podían haber recibido o haber tenido una respuesta inadecuada a 1-2 antiTNFs previamente. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1:1), estratificados por semana [s] 0, uso de FAMEs [Sí/No] y uso previo de antiTNF, a GUS 100 mg cada 4 semanas; GUS 100 mg en semana 0, 4, y cada 8 semanas (c8s); o PBO. Se permitió el uso concomitante de sistémicos seleccionados, corticosteroides orales y AINEs. En s16, los pacientes con una mejora  $< 5\%$  en el recuento de articulaciones dolorosas e inflamadas podían comenzar o aumentar la dosis de la medicación permitida. El endpoint primario fue alcanzar ACR20 en s24. Los endpoints secundarios principales incluyeron: IGA (Investigator's Global Assessment) PSO (IGA = 0/1 + reducción  $\geq 2$  grados) en s24 en pacientes con  $\geq 3\%$  BSA e IGA  $\geq 2$  en s 0; cambios en los valores de DAS28-PCR, HAQ-DI y SF-36 PCS; respuesta ACR50/70 en s24; y respuestas ACR20/50 en s16. Como se planeó previamente, los datos de entesitis y dactilitis se combinaron con los del DISCOVER 2. Debido a las diferencias en las autoridades sanitarias con respecto a los requisitos reglamentarios para el control de multiplicidad, se preespecificaron dos procedimientos de control de multiplicidad (EEUU y global) para testear estadísticamente los principales endpoints secundarios seleccionados. Se proporcionan valores de la p no ajustados (nominales) para otros endpoints. Se reportaron eventos adversos (EA) hasta s24.

**Resultados:** Se analizaron 381 pacientes; con enfermedad moderada-severa basal (BSA medio 13,4;

42,5% pacientes con IGA = 3-4; recuento medio de articulaciones inflamadas/dolorosas: 9,8/19,3). De forma significativa más pacientes del grupo GUS cada 4 s (59,4%) y cada 8 s (52,0%) versus PBO (22,2%, ambos  $p < 0,001$ ) lograron una respuesta ACR20 en s24. Las tasas de respuesta fueron consistentes en los subgrupos de pacientes con o sin uso previo de antiTNF. Se observaron mejoras significativamente mayores en las puntuaciones de HAQ-DI y SF-36 PCS en pacientes tratados con GUS frente a PBO en s 24. De 249 pacientes con BSA  $\geq 3\%$  e IGA  $\geq 2$  en s 0, significativamente más pacientes tratados con GUS lograron una respuesta IGA frente a PBO. También se observaron porcentajes más altos de pacientes que alcanzaron respuesta ACR20 en s16, ACR50 en s16/24, ACR70 en s24 y respuestas PASI75/90/100 en s24. Más pacientes tratados con GUS c4s o c8s frente a PBO lograron respuesta MDA en s24. Se produjeron pocos efectos adversos graves (9/381 (2,4%), 2 infecciones graves (0,5%) y un fallecimiento (0,3%).

**Conclusiones:** Tanto en los pacientes con APs activa naïve a biológicos y aquellos con tratamiento previo de antiTNF, GUS c4s y c8s demostró eficacia en los síntomas articulares y cutáneos, la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes en comparación con PBO. Los EA observados fueron consistentes con la seguridad establecida en PSO.

Código EUDRACT: 2016-001224-63.