



## P285 - MEJORA SOSTENIDA DE LA ENTESITIS EN PACIENTES CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE TRATADOS CON SECUKINUMAB: ANÁLISIS COMBINADO DE CUATRO ESTUDIOS PIVOTALES DE FASE 3

J. Gratacós Masmitjà<sup>1</sup>, G. Schett<sup>2</sup>, X. Baraliakos<sup>3</sup>, F. Van den Bosch<sup>4</sup>, A. Deodhar<sup>5</sup>, L.S. Gensler<sup>6</sup>, M. Østergaard<sup>7</sup>, S. Agawane<sup>8</sup>, A. Das Gupta<sup>8</sup>, S. Mpofu<sup>9</sup>, T. Fox<sup>9</sup>, A. Winseck<sup>10</sup>, B. Porter<sup>10</sup> y A. Shete<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Department of Internal Medicine Friedrich Alexander University Erlangen-Nuremberg. Erlangen (Alemania). <sup>3</sup>Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne. and Ruhr University Bochum. Herne (Alemania). <sup>4</sup>Ghent University Hospital. Ghent (Bélgica). <sup>5</sup>Oregon Health & Science University. Portland. Oregon (EEUU). <sup>6</sup>University of California. San Francisco. San Francisco. CA (EEUU). <sup>7</sup>Copenhagen Center for Arthritis Research. University of Copenhagen. Copenhagen (Dinamarca). <sup>8</sup>Novartis Healthcare Pvt Ltd. Hyderabad (India). <sup>9</sup>Novartis Pharma AG. Basel (Suiza). <sup>10</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ (EEUU).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La entesitis puede ser una manifestación extrarticular de la espondiloartritis anquilosante que causa dolor, reducción en la calidad de vida y deterioro de la función física de estos pacientes. El objetivo del estudio es evaluar el efecto de secukinumab sobre la entesitis axial y periférica a través del índice de MASES en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) que presentaban entesitis basal (EB).

**Métodos:** Este análisis post hoc agrupó los datos de 4 estudios de secukinumab en EA (MEASURE 1-4) de pacientes originalmente aleatorizados a secukinumab 150 mg (dosis aprobada en EA), 300 mg (solo MEASURE 3) o placebo con EB (MASES > 0). El diseño de los estudios se presentó anteriormente. Para evaluar los cambios se utilizó el índice de MASES (N = 13), axiales [N = 11; 13 MASES menos tendones de Aquiles (TA); SAx] y periféricos (N = 6; TA + cóndilos laterales de húmero/fémur; SP) y TA (N = 2) a las semanas 16 y 52. Las evaluaciones incluyeron el cambio medio desde la basal, resolución completa (RC; MASES = 0) y mejora significativa ( $\geq 5$  puntos desde la basal en la puntuación MASES). Los datos estadísticos fueron evaluados con un modelo de efectos mixtos de medidas repetidas (MMRM), utilizando para la RC de entesis la imputación de no respondedores a la semana 16, y los datos observados a la semana 52.

**Resultados:** Un total de 355 (70,4%), 58 (76,3%) y 280 (72%) pacientes presentaban EB en los grupos de 150 mg, 300 mg y placebo, respectivamente. En general, las características basales fueron comparables entre grupos. A la semana 16, el cambio medio del índice de MASES general y SAx fue significativamente superior para secukinumab 150 mg (-2,4 y -2,3; ambos  $p < 0,05$ ) y 300 mg (-2,9 y -2,9; ambos  $p < 0,01$ ) vs placebo (-1,9 y -1,8). A la semana 16, el porcentaje de pacientes que alcanzó una RC de su entesitis tanto por MASES general como por SAx, fue superior con secukinumab 150 mg (40,8% y 42,7%) y 300 mg (36,2% y 42,1%) respecto a placebo (28,9% y 30,1%). Una mayor proporción de pacientes tratados con secukinumab 150/300 mg vs placebo

lograron una mejora significativa de la entesitis ( $\geq 5$  puntos) en MASES general a la semana 16. Se observaron mejoras adicionales para todas las variables a la semana 52 (tabla).

#### Resumen de resultados

|   | Secukinumab 150 mg (N = 355) |            | Secukinumab 300 mg (N = 58) |            | Placebo (N = 280) |
|---|------------------------------|------------|-----------------------------|------------|-------------------|
|   | Semana 16                    | Semana 52o | Semana 16                   | Semana 52o | Semana 16         |
| Cambio medio en mínimos cuadrados desde la basal en la puntuación MASES*          |                              |            |                             |            |                   |
| MASES general   | -2,4 $\dot{\iota}$           | -3,5       | -2,9 $\S$                   | -3,9       | -1,9              |
| SAb   | -2,3 $\dot{\iota}$           | -3,2       | -2,9 $\S$                   | -3,6       | -1,8              |
| SPc   | -1,3                         | -1,9       | -1,6                        | -2,1       | -1,2              |
| TAd   | -1,0                         | -1,2       | -1,0                        | -1,3       | -0,8              |
| Resolución completa de entesitis (MASES = 0) $\dot{\iota}$ , %                    |                              |            |                             |            |                   |
| MASES general   | 40,8 $\S$                    | 56,4       | 36,2                        | 52,9       | 28,9              |
| SAb   | 42,7 $\S$                    | 58,6       | 42,1                        | 60,0       | 30,1              |
| SPc   | 46,3                         | 65,5       | 52,5                        | 69,7       | 38,3              |
| TAd   | 57,0                         | 78,4       | 55,0                        | 77,8       | 48,0              |
| Mejora desde la basal en la puntuación MASES ( $\geq 5$ puntos) $\dot{\iota}$ , % |                              |            |                             |            |                   |
| MASES general   | 23,7                         | 34,1       | 27,6                        | 43,1       | 16,1              |
| SAb   | 20,1                         | 28,0       | 22,8                        | 32,0       | 15,4              |

$\S p < 0,01$ ;  $\dot{\iota} p < 0,05$  vs placebo. \*p-valor de MMRM repetidos hasta semana 16.  $\dot{\iota}$ p-valor del modelo de regresión logística. Secukinumab 150 mg (n = a355, b344, c229, d128); 300 mg (n = a58, b57, c40, d20) y placebo (n = a280, b272, c188, d98). Datos observados. N: número de pacientes analizados; n: número de pacientes con medida; TA: sitio tendón de Aquiles; SAx: sitio entesitis axial; SP: sitio periférico; MASES: Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis.

**Conclusiones:** Secukinumab 150 mg y secukinumab 300 mg se asociaron con un cambio medio superior en MASES y una RC de la entesitis en MASES general y SAx en comparación con placebo en pacientes con EA a la semana 16, con un aumento superior hasta la semana 52.

Código EUDRACT: 2010-024529-18, 2012-000046-35, 2013-001090-24, 2013-005575-41.

#### Bibliografía

1. Braun J, et al. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006;2:536-45.
2. Schett G, et al. Nat Rev Rheumatol. 2017;13:731-41.
3. Deodhar, et al. Arthritis Rheumatol. 2016;68(12):2901-10.
4. Baeten D, et al. N Engl J Med. 2015;373(26):2534-48.
5. Pavelka K, et al. Arthritis Res Ther. 2017;19:285.