



P285 - Mejora sostenida de la entesitis en pacientes con espondilitis anquilosante tratados con Secukinumab: Análisis combinado de cuatro estudios pivotaes de fase 3

J. Gratacós Masmitjà¹, G. Schett², X. Baraliakos³, F. Van den Bosch⁴, A. Deodhar⁵, L.S. Gensler⁶, M. Østergaard⁷, S. Agawane⁸, A. Das Gupta⁸, S. Mpofo⁹, T. Fox⁹, A. Winseck¹⁰, B. Porter¹⁰ y A. Shete⁹

¹Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. ²Department of Internal Medicine Friedrich Alexander University Erlangen-Nuremberg. Erlangen (Alemania). ³Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne. and Ruhr University Bochum. Herne (Alemania). ⁴Ghent University Hospital. Ghent (Bélgica). ⁵Oregon Health & Science University. Portland. Oregon (EEUU). ⁶University of California. San Francisco. San Francisco. CA (EEUU). ⁷Copenhagen Center for Arthritis Research. University of Copenhagen. Copenhagen (Dinamarca). ⁸Novartis Healthcare Pvt Ltd. Hyderabad (India). ⁹Novartis Pharma AG. Basel (Suiza). ¹⁰Novartis 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 (≥ 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 (≥ 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
SAXb	-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
SAXb	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 (≥ 5 puntos) $\dot{\iota}$, %					
MASES general	23,7	34,1	27,6	43,1	16,1
SAXb	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.