Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):229

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P188 - Comparación directa de ixekizumab y adalimumab en pacientes con artritis psoriásica activa sin exposición previa a biológicos: Resultados de eficacia y seguridad a las 52 semanas de un estudio aleatorizado, abierto y con enmascaramiento del evaluador

J. Gratacós Masmitjà[1], J. Smolen[2], P. Nash[3], H. Tahir[4], H. Schulze-Koops[5], L. Li[6], M. Hojnik[6], A.M. Gellett[6], S. Liu Leage[6], S.G. Pillai[6] y P. Mease[7]

[1]Hospital de Sabadell. Corporació Universitaria Parc Taulí. Barcelona. [2]Medical University of Vienna. Vienna (Austria). [3]School of Medicine. Griffith University. Brisbane. Queensland (Australia). [4]Barts Health. London (Reino Unido). [5]Ludwig-Maximilians University of Munich. Munich (Alemania). [6]Eli Lilly and Company. Indianapolis. IN (EEUU). [7]Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington. Seattle. WA (EEUU).

Resumen

Introducción: En el estudio SPIRIT-H2H (NCT03151551) en pacientes (pts) con APs activa, ixekizumab (IXE) fue superior a adalimumab (ADA) en la obtención simultánea de una respuesta ACR50 y una mejoría del 100% en el índice de gravedad y área de la psoriasis (PASI100) a la semana 24 con respecto al basal. Se presentan los resultados finales de eficacia y seguridad a la semana 52 del SPIRIT-H2H, así como los resultados de eficacia a la semana 52 por subgrupos en función del uso concomitante de MTX.

Métodos: Pacientes con APs activa que cumplieron los criterios de clasificación para la artritis psoriásica (CASPAR), con ≥ 3/66 articulaciones dolorosas, ≥ 3/68 articulaciones inflamadas, ≥ 3% de área de superficie corporal afectada (ASC), sin tratamiento previo con FAMEb y respuesta previa inadecuada a ≥ 1 FAME sintético convencional, fueron aleatorizados 1:1 a recibir, sin enmascaramiento, IXE o ADA (posología en función de la presencia de psoriasis de moderada a grave [ASC ≥ 10%, PASI ≥ 12 y evaluación global del médico estática ≥ 3 basal]) durante 52 semanas. Se evaluaron los porcentajes de pacientes que alcanzaron simultáneamente ACR50 + PASI100, respuestas ACR20/50/70 y PASI75/90/100, índice de gravedad de la psoriasis ungueal (NAPSI) = 0, la mínima actividad de la enfermedad (MDA), muy baja actividad de la enfermedad (VLDA, definida como MDA 7/7), baja actividad de la enfermedad (BAE) según DAPSA (Actividad de la enfermedad en artritis psoriásica en baja actividad de la enfermedad), remisión por DAPSA, índice de entesitis de Leeds (LEI) = 0, índice de entesitis del *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada* (SPARCC) = 0, índice de dactilitis de Leeds básico (LDI-B) = 0 y cambio desde basal ≥ 0,35 del índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI). La eficacia también se analizó por subgrupos en función del uso concomitante de MTX. Los resultados de eficacia se analizaron mediante regresión logística, con imputación de no respondedores para los datos no disponibles. No se realizó un ajuste para comparaciones múltiples. Se resumen los resultados de seguridad de los pts que recibieron ≥ 1 dosis del fármaco en estudio.

Resultados: En total, el 87% de los pts aleatorizados a IXE (N = 283) y el 84% de los pts aleatorizados a ADA (N = 283) completaron las 52 semanas de tratamiento. Las respuestas simultaneas ACR50 + PASI100 a la semana 52 fueron significativamente mayores con IXE que con ADA (tabla 1). Los resultados de IXE fueron similares o mejores que los de ADA a la semana 52 en el resto de desenlaces. La respuesta simultánea ACR50 + PASI100 con IXE fue numéricamente mayor que con ADA independientemente del uso concomitante de MTX (tabla 1). La interacción entre tratamientos según el uso de MTX fue significativa para ACR20/50/70 a la semana 52 (p = 0,019, p = 0,016, p = 0,011, respectivamente). Se observaron acontecimientos adversos (AA) derivados del tratamiento en el 73,9% y el 68,6%, AA graves en el 4,2% y el 12,4% y la interrupción del tratamiento debida a AA en el 4,2% y el 7,4% de los pts tratados con IXE y ADA, respectivamente (tabla 2).

Tabla 1: Resultados de eficacia a la semana 52

	Semana 24		Semana 52	
	IXE (N = 283)	ADA (N = 283)	IXE (N = 283)	ADA (N = 283)
ACR50 + PASI100	101/283 (36)*	79/283 (28)	110/283 (39)**	74/283 (26)
ACR50	144/283 (51)	133/283 (47)	142/283 (50)	142/283 (50)
PASI100	170/283 (60)	133/283 (47)	181/283 (64)	116/283 (41)
ACR20	195/283 (69)	204/283 (72)	197/283 (70)	195/283 (69)
ACR70	90/283 (32)	73/283 (26)	100/283 (35)	97/283 (34)
PASI75	227/283 (80)	195/283 (69)	222/283 (78)	194/283 (69)
PASI90	203/283 (72)**	158/283 (56)	206/283 (73)**	153/283 (54)
NAPSI = 0a	111/191 (58)	88/177 (50)	129/191 (68)	104/177 (59)
MDA	135/283 (48)	100/283 (35)	134/283 (47)	116/283 (41)
VLDA	49/283 (17)	29/283 (10)	66/283 (23)	54/283 (19)
BAE por DAPSA (≤ 14)	174/283 (61)	171/283 (60)	174/283 (61)	166/283 (59)
Remisión por DAPSA (≤ 4)	75/283 (27)	51/283 (18)	85/283 (30)	80/283 (28)
LEI = 0b	95/159 (60)	81/147 (55)	98/159 (62)	84/147 (57)
Entesitis SPARCC = 0c	107/189 (57)	77/171 (45)	107/189 (57)	83/171 (49)
LDI-B = 0d	37/42 (88)	54/58 (93)	35/42 (83)	47/58 (81)
HAQ-DI (CDB≥ 0,35)e	168/252 (67)	166/254 (65)	168/252 (67)	164/254 (65)

Eficacia en función del uso concomitante de MTX

	Sin MTX		MTX		Sin MTX		MTX	
	IXE (N = 116)	ADA (N = 114)	IXE (N = 167)	ADA (N = 169)	IXE (n = 116)	ADA (n = 114)	IXE (n = 167)	ADA (n = 169)
ACR50 + PASI100	36 (31)	26 (23)	67 (40)	52 (31)	46 (40)	23 (20)	65 (39)	51 (30)
ACR50	52 (45)	52 (46)	90 (54)	79 (47)	61 (53)	46 (40)	80 (48)	95 (56)
ACR20	78 (67)	78 (68)	117 (70)	127 (75)	84 (72)	68 (60)	114 (68)	127 (75)

ACR70	34 (29)	29 (25)	57 (34)	46 (27)	48 (41)*	31 (27)	53 (32)	66 (39)

Los datos se expresan como n/N (%) o n (%). *p < 0,05, **p < 0,001. Nueve pacientes con psoriasis activa y BSA ≥ 3% presentaron PASI = 0 basal, una incoherencia médica que se resolvió usando el criterio médico. Estos pacientes fueron considerados respondedores para PASI100 si presentaban PASI = 0 y BSA = 0 en las visitas post basal. De los 392 pacientes con uso concomitante de FAMEsc, 336 pacientes recibían MTX y 56 tomaban otros FAMEsc (leflunomida, sulfasalazina, o ciclosporina). [a]Evaluado en pacientes con NAPSI > 0 basal. [b]Evaluado en pacientes con LEI > 0 basal. [c]Evaluado en pacientes con puntuación en el índice de entesitis SPARCC > 0 basal. [d]Evaluado en pacientes con puntuación en LDI-B > 0 basal. [e]Evaluado en pacientes con puntuación en HAQ-DI ≥ 0,35 basal. Una respuesta de CDB ≥ 0,35 es la diferencia mínima clínicamente importante en HAQ-DI. ACR: American College of Rheumatology; ADA: adalimumab; BAE: baja actividad de la enfermedad; CDB: cambio desde basal; FAMEsc: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales; DAPSA: actividad de la enfermedad en APs; HAQ-DI: índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud; IXE: ixekizumab; LDI-B: índice de dactilitis de Leeds básico; LEI: índice de entesitis de Leeds; MDA: mínima actividad de la enfermedad; MTX: metotrexato; PASI: índice de gravedad y área de la psoriasis; SPARCC: *Spondyloarthritis Research Consortium of Canada*; VLDA: muy baja actividad de la enfermedad.

Tabla 2: Resultados de seguridad a la semana 52

	IXE (N = 283)	ADA (N = 283)
Acontecimientos adversos derivados del tratamiento	209 (73,9)	194 (68,6)
Leves	95 (33,6)	85 (30,0)
Moderados	105 (37,1)	89 (31,4)
Graves	9 (3,2)	20 (7,1)
Acontecimientos adversos graves	12 (4,2)	35 (12,4)
Interrupción debida a acontecimientos adversos	12 (4,2)	21 (7,4)
Muertes	0	0
Acontecimientos adversos de especial interés		
Infecciones	119 (42,0)	111 (39,2)
Infecciones graves	5 (1,8)	8 (2,8)
Reacción en el lugar de la inyección	30 (10,6)	10 (3,5)
Reacciones alérgicas/de hipersensibilidad	11 (3,9)	13 (4,6)
Anafilaxia potencial	1 (0,4)[a]	0
Citopenias	9 (3,2)	12 (4,2)
Eventos cardiovasculares	5 (1,8)	7 (2,5)
Neoplasias	0	4 (1,4)
Depresión	5 (1,8)	9 (3,2)
Enfermedad inflamatoria intestinal	2 (0,7)[b]	0
Colitis ulcerosa	1 (0,4)[b,c]	0
Enfermedad de Crohn	1 (0,4)[b,d]	0

[a]Los pacientes sufrieron dolor leve en el lugar de la inyección, tos y mareo en la visita basal, los cuales desaparecieron el mismo día. [b]Los criterios *EPIdemiologique des Maladies de l'Appareil Digestif* (EPIMAD) para la adjudicación de sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal definen las clasificaciones "probable" y "definitiva" como casos confirmados. Solo 1 caso cumplió con los criterios EPIMAD de enfermedad inflamatoria intestinal confirmada. [c]El evento se comunicó como colitis ulcerosa, fue adjudicado como posible colitis ulcerosa y no cumplió con los criterios EPIMAD de enfermedad inflamatoria intestinal confirmada. [d]El evento se comunicó como colitis y fue adjudicado como probable enfermedad de Crohn. ADA: adalimumab; IXE: ixekizumab.

Conclusiones: IXE proporcionó una mejoría simultánea en las articulaciones y la piel significativamente mayor que ADA hasta la semana 52. IXE resultó similar o mejor que ADA en múltiples dominios de la APs, incluyendo dominios musculoesqueléticos y cutáneos, hasta la semana 52. Los resultados de seguridad para IXE y ADA fueron consistentes con sus perfiles de seguridad previamente establecidos.

Código EUDRACT: 2016-004585-25.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados