Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):238

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.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?: Resultados en semana 24 del ensayo fase 3 aleatorizado, doble ciego controlado con placebo: DISCOVER 1

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

[1]Oregon Health & Science Univ. Portland. OR (EEUU).. [2]Univ Leeds. Leeds (Reino Unido). [3]Geneva Univ Hospitals. Geneva (Suiza). [4]Janssen Research & Development. LLC. Spring House. PA/San Diego. CA (EEUU). [5]University of Pennsylvania Medical Center. Philadelphia. PA (EEUU). [6]Medical Department. Janssen. Madrid. [7]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 (? 3 articulaciones inflamadas + ? 3 articulaciones dolorosas, PCR ? 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 ? 2 grados) en s24 en pacientes con ? 3% BSA e IGA ? 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 ? 3% e IGA ? 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.

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