Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):116

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P073 - Secukinumab 150 mg mejora significativamente los signos y síntomas de la espondiloartritis axial no radiográfica: Resultados de un estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo

R. Blanco Alonso[1], A. Deodhar[2], E. Dokoupilova[3], M. van de Sande[4], S. Hall[5], A. Wiksten[6], B. Porter[7], H. Richards[6], S.e Haemmerle[6] y J. Braun[8]

[1]División de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Oregon Health & Science University. Portland. OR (EEUU). [3]Medical Plus s.r.o.. Uherske Hradiste. University of Veterinary and Pharmaceutical sciences. Faculty of Pharmacy. Department of Pharmaceutics. Brno (República Checa). [4]Amsterdam Rheumatology and immunology Center. Department of Rheumatology and Clinical Immunology. Amsterdam UMC/University of Amsterdam. Amsterdam (Países Bajos). [5]Monash University. Melbourne (Australia). [6]Novartis Pharma AG. Basilea (Suiza). [7]Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover. NJ (EEUU). [8]Rheumazentrum Ruhrgebiet/Ruhr University. Herne (Alemania).

Resumen

Introducción y objetivos: La espondiloartritis axial no-radiográfica (EspAax-nr) y la espondilitis anquilosante (EA) forman parte del espectro de la EspAax. Los pacientes (pts) son clasificados con EspAax-nr debido a la ausencia de sacroileítis radiográfica, pero sufren una carga de enfermedad similar a los pts con EA. Los AINEs son la primera línea de tratamiento y actualmente hay cuatro anti-TNF aprobados para EspAax-nr con signos de inflamación, un anti-IL17 aprobado para EA y 2 en investigación para EspAax-nr en España. Secukinumab (SEC) proporciona una mejora significativa y sostenida en los signos y síntomas de pts con EA.

Métodos: PREVENT (NCT02696031): primer estudio fase 3 que evalúa eficacia y seguridad de SEC 150 mg con (CI) o sin inducción (SI) en pts con EspAax-nr. Se realizaron 2 análisis independientes de acuerdo a los requisitos regulatorios: UE (semana [sem] 16) y EEUU. (sem 52). Se presentan los resultados de eficacia a la sem16 y seguridad a la sem20 en la UE. Este ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo (PBO) incluyó 555 pts (≥ 18 años) (criterios ASAS para la EspAax) más PCR anormal y/o RM, sin cambios radiográficos en articulaciones sacroilíacas (criterios Nueva York modificados). Las imágenes se evaluaron por un lector central. Los pts se aleatorizaron (1:1:1) a SEC subcutáneo 150 mg CI, 150 mg SI o PBO. El grupo CI recibió SEC 150 mg al inicio del estudio (IE) y a las sem 1, 2, 3 y 4, y posteriormente, cada 4 sem (c4s) hasta la sem 52. El grupo SI recibió 150 mg de SEC al IE y PBO en las sem 1, 2 y 3, y posteriormente, SEC 150 mg c4s a partir de la sem4. El grupo PBO recibió PBO al IE y a las sem1, 2, 3 y 4 y posteriormente, c4s. Objetivo principal: respuesta ASAS40 con SEC 150 mg CI en pts naïve a anti-TNF a la sem 16. Objetivos secundarios: tasas de respuesta ASAS40, BASDAI total, BASDAI50, BASFI, SF-36 PCS, ASQoL y remisión parcial ASAS en población total. El análisis utilizado fue INR (variables binarias) y MMMR (variables continuas). Los objetivos se analizaron según la clasificación jerárquica estadística. Los análisis de seguridad incluyeron a todos los pts que recibieron ≥ 1 dosis de tratamiento.

Resultados: El 94,6% (175/185; 150 mg CI), 96,2% (177/184; 150 mg SI) y 94,1% (175/186; PBO) de los pts completaron las 24 sem de tratamiento. Las características demográficas y clínicas basales fueron comparables entre los grupos (tabla 1). Los objetivos primarios y secundarios se cumplieron. A la sem16, el porcentaje de pacientes naïve para anti-TNF que alcanzaron una respuesta ASAS40 fue significativamente superior en los grupos SEC 150 mg CI (n = 164) y SI (n = 166) versus PBO (n = 171): 42,2%, 41,5% y 29,2% respectivamente ($p < 0,05$). SEC 150 mg CI y SI también lograron mejoras significativas en todos los objetivos secundarios (tabla 2). Se notificaron tres casos de infecciones graves/infestaciones (0,8%) y 1 caso de enfermedad de Crohn (0,3%) con SEC. No se notificaron casos de candidiasis esofágica, acontecimientos adversos cardiovasculares graves, malignidad o muerte para ninguna de las dosis de SEC hasta la sem 20.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales

Características Media (DE), en caso contrario se especifica	Secukinumab 150 mg con inducción (N = 185)	Secukinumab 150 mg sin inducción (N = 184)	Placebo (N = 186)
Edad (años)	39,1 (11,5)	39,8 (11,7)	39,3 (11,5)
Hombres, n (%)	80 (43,2)	84 (45,7)	91 (48,9)
Anti-TNF naïve	164 (88,6)	166 (90,2)	171 (91,9)
Actividad de la enfermedad, (mediana, 0-100 mm)	73,0	72,0	67,5
Tiempo desde el inicio del dolor de espalda (años)	8,7 (9,3)	8,6 (8,6)	8,4 (8,3)
Dolor de espalda total (mediana, 0-100 mm)	74,0	72,5	71,0
Puntuación BASDAI	7,08 (1,3)	6,93 (1,4)	6,76 (1,24)
Puntuación BASFI	6,2 (2,0)	5,9 (2,0)	5,9 (1,9)
PCR anormal, n (%) de pacientes positivos	104 (56,2)	107 (58,2)	105 (56,5)
Inflamación de la articulación sacroilíaca por RM-positivo, n (%)	132 (71,4)	134 (72,8)	139 (74,7)
HLA B-27 positivo	136 (73,5)	117 (63,6)	129 (69,4)

N: número total de pacientes aleatorizados. BASDAI: *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Metrology Index*; BASFI: *Bath Ankylosing Spondilitis Functional Index*; PCR: proteína C reactiva; HLA: *human leucocyte*; RM: resonancia magnética.

Tabla 2. Resultados secundarios de eficacia* a la semana 16

Variables	Secukinumab 150 mg con inducción (N = 185)	Secukinumab 150 mg sin inducción (N = 184)	Placebo (N = 186)
ASAS40,% respondedores	40,0¿	40,8¿	28,0
BASDAI total, cambio medio en MC desde basal (EE)	-2,4¿ (0,2)	-2,4¿ (0,2)	-1,5 (0,2)
BASDAI50, % respondedores	37,3¿	37,5¿	21,0
BASFI, cambio medio en MC desde basal (EE)	-1,8¿ (0,2)	-1,6¿ (0,2)	-1,0 (0,2)
SF-36 PCS, cambio medio en MC desde basal (EE)	5,7¿ (0,7)	5,6¿ (0,7)	2,9 (0,7)
ASQoL, cambio medio en MC desde basal (EE)	-3,5¿ (0,4)	-3,6¿ (0,4)	-1,8 (0,4)

ASAS remisión parcial	21,6¿	21,2¿	7,0

¿p < 0:05 vs placebo (valores de p ajustados por test de multiplicidad). Datos presentados como imputación de no respondedores (variables binarias) y MMMR (variables continuas). *Los objetivos primarios y secundarios se analizaron de acuerdo a la clasificación jerárquica estadística. Los resultados se presentan en el orden en el que se realizaron. N: número total de pacientes aleatorizados. ASAS: *Assessment of SpondyloArthritis International Society*; ASQoL: Calidad de vida de la Espondilitis Anquilosante; MC: mínimos cuadrados; MMMR: modelo mixto de medidas repetidas; EE: error estándar; SF-36 PCS: S*hort Form-36 Physical Component Score.*

Conclusiones: PREVENT es el primer ensayo aleatorizado controlado con placebo que investiga la eficacia y la seguridad de SEC en pts EspAax-nr. SEC 150 mg con y sin inducción obtuvieron mejoras significativas en los signos y síntomas de la EspAax-nr a la sem 16. El perfil de seguridad fue consistente con el establecido entre indicaciones.

Código EUDRACT: 2015-001106-33.

Bibliografía

1. Lubrano E, Perrotta FM. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:1587-92.
2. Deodhar A, et al. Arth Res Ther. 2019;21:111.

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