

Dr. Philip Mease a kolektiv z University of Washington prezentovali na 2015 Annual Scientific Meeting of ACR/ARHP (the American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals) výsledky studie u pacientů, kteří nebyli předešle léčeni bDMARDs (biologické choroby modifikující antirevmatické látky). Studie SPIRIT-P1 zkoumala efekt ixekizumabu ve srovnání s placebem včetně adalimumabu jako aktivní kontroly. Ixekizumab se selektivně a ochotně váže na prozánětlivý cytokin interleukin IL17A a neutralizuje ho. Vstupními kritérii fáze 3 (NCT01695239) byly stanovená diagnóza PsA a aktivní choroba (≥ 3 citlivých a ≥ 3 oteklých kloubů) po alespoň 6 měsících, eroze alespoň 1 kloubu nebo hladina CRP >6 mg/l a psoriatická kožní léze nebo historie psoriázy. Současné/předešlé užití biologik na psoriázu nebo PsA, inadekvátní odpověď na ≥ 4 konvenční DMARDs a závažná infekce během předešlých 3 měsíců byly důvody k vyloučení. Celkem 417 pacientů bylo randomizováno na placebo (n = 106), ixekizumab (n = 210) nebo adalimumab (n = 101). Startovací dávka ixekizumabu byla 160 mg s.c., následovaná 80 mg s.c. jednou za 2 týdny (Q2W; n = 103) nebo 80 mg jednou za 4 týdny (Q4W; n = 107). Adalimumab 40 mg byl podáván s.c. Q2W.

Primárním výstupem byly počty pacientů s aktivní PsA, kteří dosáhli 20% zlepšení v citlivosti nebo otoku kloubů a 20% zlepšení u 3 z 5 orientačních bodů American College of Rheumatology 24. týden. Sekundární objektivní měření ixekizumabu vs placebo 12. a 24. týden zahrnovala ACR20/50/70, skóre rozsahu psoriázy a index závažnosti (PASI) 75/90/100, dotazník stanovení zdraví-index invalidity (HAQ-DI), modifikované van der Heijde skóre celkového stavu (mTSS), Leedsův index enthesitidy (LEI), Leedsův základní index dactylitidy (LDI-B) a skóre aktivity choroby (počet 28 diarthrodálních kloubů) založené na CRP (DAS28-CRP). Rámce studie byly srovnatelné ve výchozím stavu s demografickými a PsA aspekty. Kolem 54% pacientů současně užívalo methotrexat. Celkem 382 (91,6%) pacientů kompletovalo 24týdenní léčbu s poměrem $>90\%$ v každé větvi.

Primárního výstupu bylo dosaženo se signifikantně větší ACR20 odpovědí u 3 léčebných větví vs placebo už 1. týden. Za 24 týdnů bylo ACR20 dosaženo u 62%, 58%, 57% a 30% pacientů s ixekizumabem Q2W, Q4W, adalimumabem a placebem, respektive ($P < 0,05$ pro každou větev vs placebo). Signifikantně větší procento pacientů s ixekizumabem Q2W nebo Q4W dosáhlo ACR50, ACR70 a PASI 75/90/100 odpovědí než u placeba za 12 a 24 týdnů (všechny $P < 0,01$). Ixekizumab Q2W a Q4W měl také signifikantně větší snížení u LDI-B než placebo za 12 a 24 týdnů (všechny $P < 0,01$). Signifikanční snížení ve srovnání s placebem nebyly evidentní u LEI. Signifikanční zlepšení byla evidentní u ixekizumabu Q2W a Q4W ve srovnání s placebem za 12 a 24 týdnů u DAS28-CRP ($P \leq 0,001$ a $P \leq 0,01$ pro oba časy), HAQ-DI ($P \leq 0,001$ pro oba časy) a mTSS za 24 týdnů ($P \leq 0,001$ a $P \leq 0,01$, respektive). Adalimumab byl rovněž celkově efektivnější než placebo.

Za 24 týdnů byla incidence nežádoucích příhod větší ($P < 0,05$) u ixekizumabu Q2W a Q4W ($n = 102$ (65,7%) a $n = 107$ (66,4%), respektive; $P \leq 0,001$) a u adalimumabu ($n = 101$ (65,4%)) než u placebo ($n = 106$ (47,2%)). Poměry závažných nežádoucích příhod u ixekizumabu Q2W a Q4W ($n = 3$ (2,9%) a $n = 6$ (5,6%), respektive) a u adalimumabu ($n = 5$ (5,0%)) byly vyšší než u placebo ($n = 2$ (1,9%)), ale nebyly signifikantně rozdílné. Ukončení terapie kvůli nežádoucím příhodám bylo podobné napříč skupinami. Vyskytl se jeden případ herpes zoster a jeden případ jícnové kandidy u ixekizumabu Q2W a jeden případ orální kandidy u ixekizumabu Q4W. Nevyskytly se žádné smrti.

Studie byla podpořena Eli Lilly and Company.

Zdroj: Presentation title: A Randomized, Double-Blind, Active- and Placebo-Controlled Phase 3 Study of Efficacy and Safety of Ixekizumab, Adalimumab, and Placebo Therapy in Patients Naïve to Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs With Active Psoriatic Arthritis. Abstract 977