

Resultados en la semana 16 de FOREMOST, un estudio controlado con placebo en artritis psoriásica oligoarticular tratada con apremilast

Philip J. Mease¹, Dafna Gladman², Laura Coates³, Jacob Aelion⁴, Jitendra Vasandani⁵, Arthur Kavanaugh⁶, Joseph F. Merola⁷, Jyotsna Reddy⁸, Rebecca Wang⁸, Michele Brunori⁸, Stephen Colgan⁹ y Laure Gossec¹⁰
¹Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, Estados Unidos. ²Schroeder Arthritis Institute, Krembil Research Institute, Toronto Western Hospital, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canadá. ³University of Oxford, Oxford, Reino Unido. ⁴West Tennessee Research Institute, Jackson, TN, Estados Unidos. ⁵West Texas Clinical Research, Lubbock, TX, Estados Unidos. ⁶University of California San Diego, School of Medicine, Riverside, CA, Estados Unidos. ⁷Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, Estados Unidos. ⁸Amgen, Inc., Thousand Oaks, CA, Estados Unidos. ⁹Amgen, Inc., Halton Hills, ON, Canadá. ¹⁰Sorbonne Université and Pitié Salpêtrière Hospital, París, Francia.

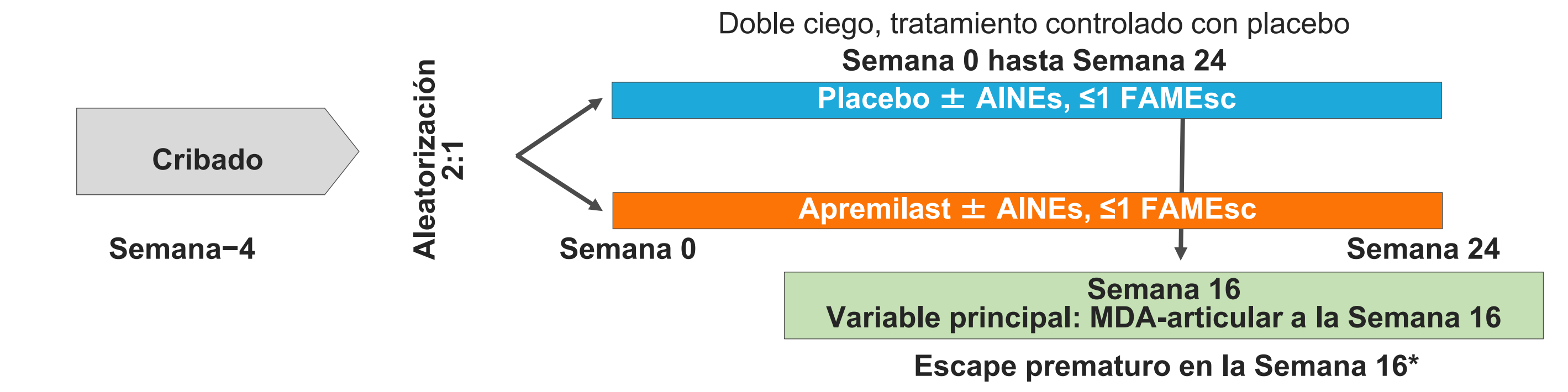
Antecedentes / Objetivo

- La artritis psoriásica (APs) oligoarticular puede tener un impacto significativo en la calidad de vida, a pesar de afectar solo un número limitado de articulaciones¹.
- Hay una falta de datos de ensayos clínicos en esta población para informar la toma de decisiones compartidas sobre las opciones de tratamiento óptimas para pacientes con APs oligoarticular.
- El estudio de fase IV FOREMOST evaluó la eficacia de apremilast en pacientes con una presentación oligoarticular, duración corta de APs e historia de tratamiento limitada.

Métodos

Diseño del estudio FOREMOST

- FOREMOST (NCT03747939) es un estudio de fase IV, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos.



*Los pacientes sin mejoras en SJC (basado en articulaciones centinela) en la semana 16 eran elegibles para un escape prematuro, según el criterio del investigador y recibiendo apremilast 30 mg dos veces al día. AINEs, fármacos antiinflamatorios no esteroideos; FAMEsc, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sistémicos convencionales; MDA, actividad mínima de la enfermedad.

Criterios de inclusión

- APs temprana (duración ≤5 años).
- Afectación articular limitada: recuento de articulaciones inflamadas (SJC) y de articulaciones dolorosas (TJC) >1 pero ≤4 (de 66-68 evaluadas).
- Se permitió tratamiento previo con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y ≤2 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sistémicos convencionales (FAMEsc).

Evaluaciones

- Variable principal:** proporción de pacientes que alcanzaron actividad mínima de la enfermedad (MDA)-articular en la semana 16 basada en articulaciones centinela (articulaciones afectadas en el momento basal).
 - MDA-articular:
 - Modificación validada de MDA².
 - SJC ≤1 y TJC ≤1 obligatoriamente, y además la consecución de 3 de los siguientes criterios de MDA: área de superficie corporal (BSA) ≤3%, evaluación del dolor por el paciente (PAP) mediante escala visual analógica (EVA) (escala de 0-100 mm) ≤15, *Patient's Global Assessment of Disease Activity* (PtGA) (escala de 0-100 mm) ≤20, *Health Assessment Questionnaire Disability Index* (HAQ-DI) ≤0,5 y recuento de entesitis ≤1 basado en el *Leeds enthesitis index* (LEI).
- Variables secundarias (evaluadas a la semana 16):**
 - Proporción de pacientes en remisión (REM, ≤4) o baja actividad de la enfermedad (LDA, >4 a ≤13) según el *Clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis* (cDAPSA).
 - Respuestas buena o moderada según el *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (PASDAS).
 - Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item* (PsAID-12).
- Se realizaron análisis exploratorios para todas las articulaciones.
- Los análisis posthoc incluyeron mejoras ≥30% o ≥50% en PtGA y PAP EVA (PtGA-30/50 y PAP-30/50) y análisis de los pacientes con ≤4 articulaciones centinela (articulaciones afectadas en el momento basal).
- También se evaluaron las SJC y TJC medias a lo largo del tiempo, así como las proporciones de pacientes con un recuento de articulaciones activas >4 a lo largo del tiempo entre los pacientes con un recuento basal de articulaciones ≤4.

Declaración de financiación

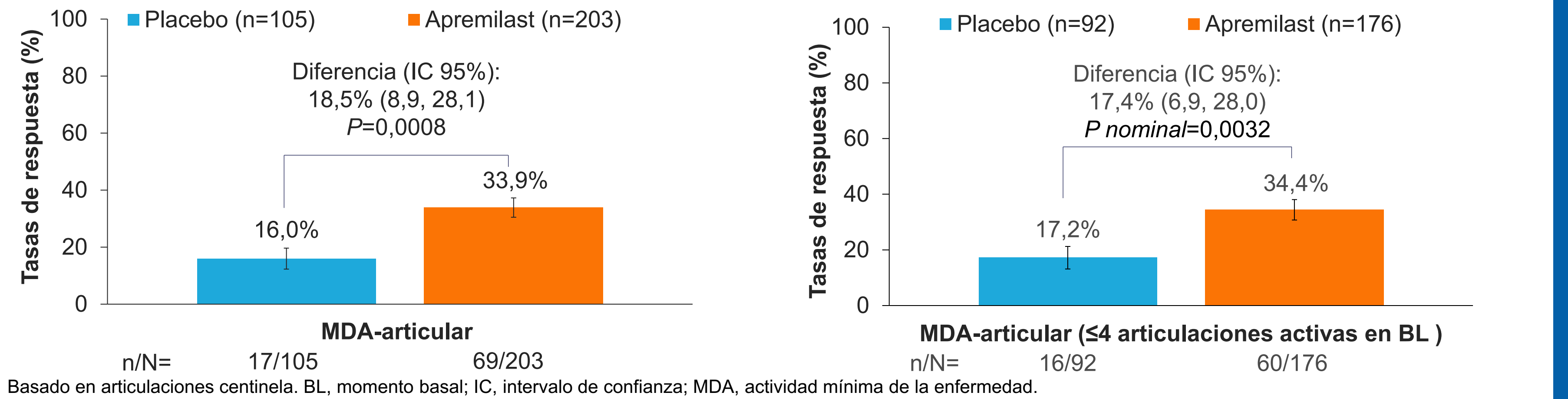
- Este estudio fue financiado por Amgen Inc.

Referencias

- Gladman DD et al. *J Rheumatol*. 2021;48(12):1824-1829.
- Coates LC and Helliwell PS. *J Rheumatol*. 2016;43(2):371-5.

- FOREMOST es el primer ensayo global aleatorizado y controlado que ha estudiado la APs oligoarticular temprana.
- En este estudio, se alcanza un mejor control de la enfermedad con apremilast, con el doble de respuesta MDA-articular vs placebo en la semana 16.
- Un porcentaje más alto de pacientes con recuento de articulaciones en el momento basal ≤4 pasaron a un recuento >4 con placebo vs apremilast.

Variable principal: MDA-articular

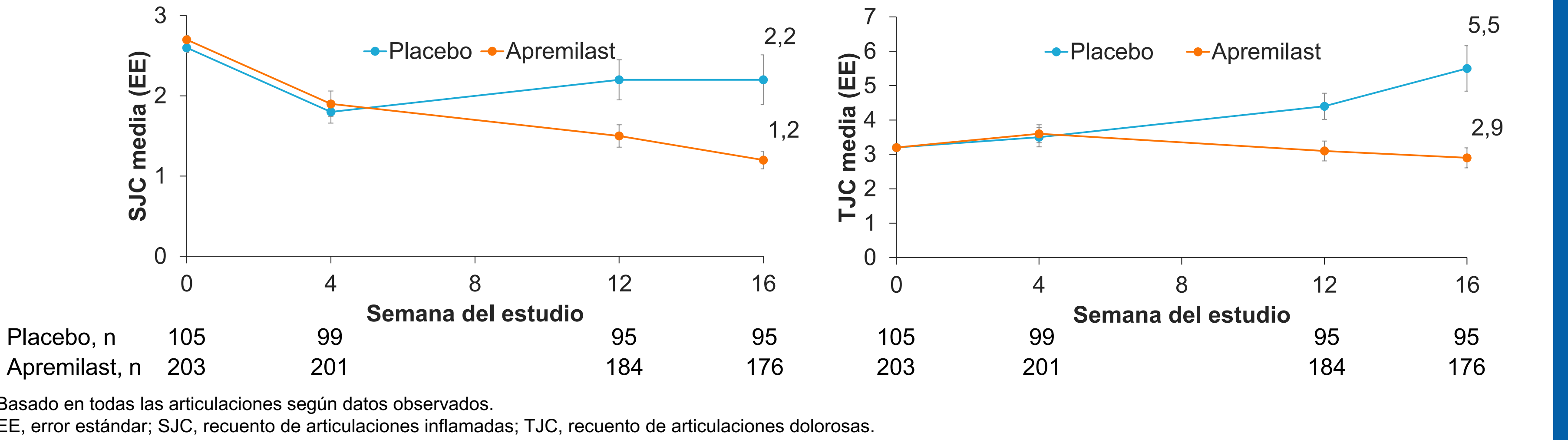


Variables secundarias en la semana 16

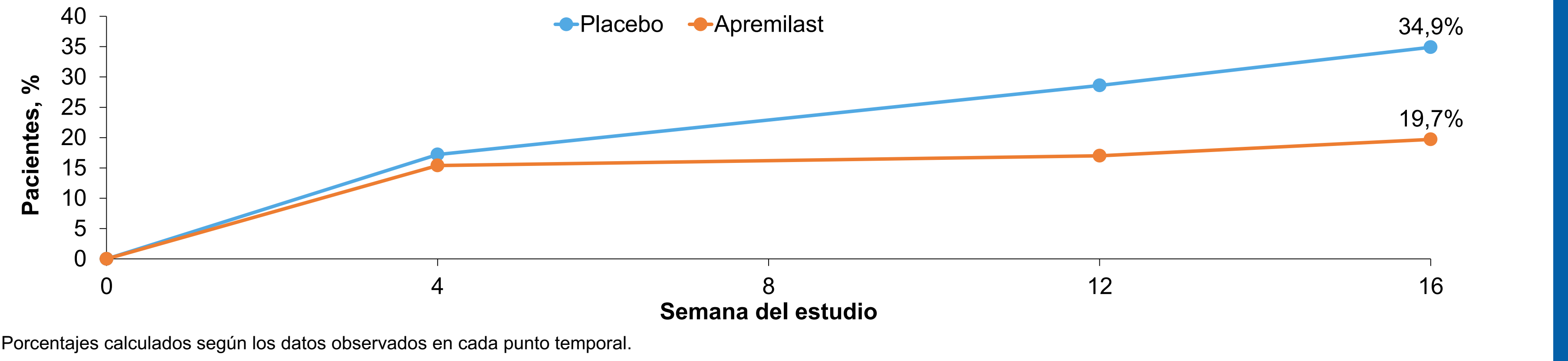
	Articulaciones centinela ^a			Todas las articulaciones (análisis exploratorio)		
	Placebo (n=105)	Apremilast (n=203)	Diferencia (IC 95%)	Placebo (n=105)	Apremilast (n=203)	Diferencia (IC 95%)
cDAPSA REM/LDA ^b , n (%)	54,4 (51,8)	142,6 (70,2)	18,6% (7,0, 30,2) P=0,0017	40,0 (38,0)	122,5 (60,3)	22,5% (10,7, 34,3) P=0,0004 ^c
PASDAS respuesta buena/moderada, n (%)	43,9 (41,8)	123,8 (61,0)	19,7% (7,7, 31,8) P=0,0016 ^b	42,8 (40,8)	120,3 (59,3)	19,0% (7,0, 31,1) P=0,0023 ^c
PsAID-12, media LS (DE) del cambio desde BL				-0,4 (0,2)	-1,5 (0,2)	-1,0 (-1,5, -0,6) P<0,0001 ^c
PtGA ≤20, n (%)				20,1 (19,1)	61,7 (30,4)	11,8% (1,7, 22,0) P=0,0286 ^c

Los porcentajes se basan en el número de pacientes de la población de análisis (FAS).
^a Las articulaciones centinela se definen como las articulaciones afectadas en BL.^b REM: ≤4, LDA: >4 pero ≤13.^c P-valor nominal.
BL, momento basal; cDAPSA, *Clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis*; DE, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; LDA, baja actividad de la enfermedad; LS, mínimos cuadrados; PASDAS, *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (0-10); PsAID-12, *Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item* (0-10); PtGA, *Patient's Global Assessment of Disease Activity* (escala visual analógica 0-100 mm); REM, remisión.

Las SJC y TJC medias (todas las articulaciones) fueron inferiores para apremilast que placebo a la semana 16



Pacientes que pasaron de un recuento de articulaciones ≤4 en el momento basal a >4 hasta la semana 16



50 Congreso Nacional de la SER (7-10 Mayo, 2024)

© 2024 Amgen Inc.

Resultados

Un total de 308 pacientes fueron aleatorizados, 105 a placebo y 203 a apremilast

	Placebo (n=105)	Apremilast (n=203)
Edad, media (DE), años	50,2 (13,0)	51,3 (12,3)
Mujeres, n (%)	51 (48,6)	118 (58,1)
Raza, caucásica, n (%)	99 (94,3)	192 (94,6)
Duración de APs, media (DE), meses	10,0 (10,6)	9,8 (10,0)
SJC (0-66), media (DE)	2,6 (0,7)	2,7 (0,7)
TJC (0-68), media (DE)	3,2 (0,8)	3,2 (0,8)
BSA, media (DE), %	6,3 (10,9)	6,9 (12,3)
BSA >3%, n (%)	42 (40,0)	78 (38,4)
PAP (EVA 0-100 mm), media (DE)	51,1 (22,7)	52,3 (22,0)
HAQ-DI, media (DE)	1,0 (0,6)	1,0 (0,6)
LEI ^a , media (DE)	2,6 (1,6)	2,4 (1,5)
LEI >0, n(%)	38 (36,2)	70 (34,5)
cDAPSA, media (DE)	15,9 (4,5)	16,3 (4,3)
PASDAS, media (DE)	4,9 (1,0)	4,9 (1,1)
PsAID-12, media (DE)	4,8 (2,2)	4,7 (2,0)
Uso concomitante de FAMEsc, n(%)	41 (39,0)	82 (40,4)
Metroxato, n/N	34/41	73/82

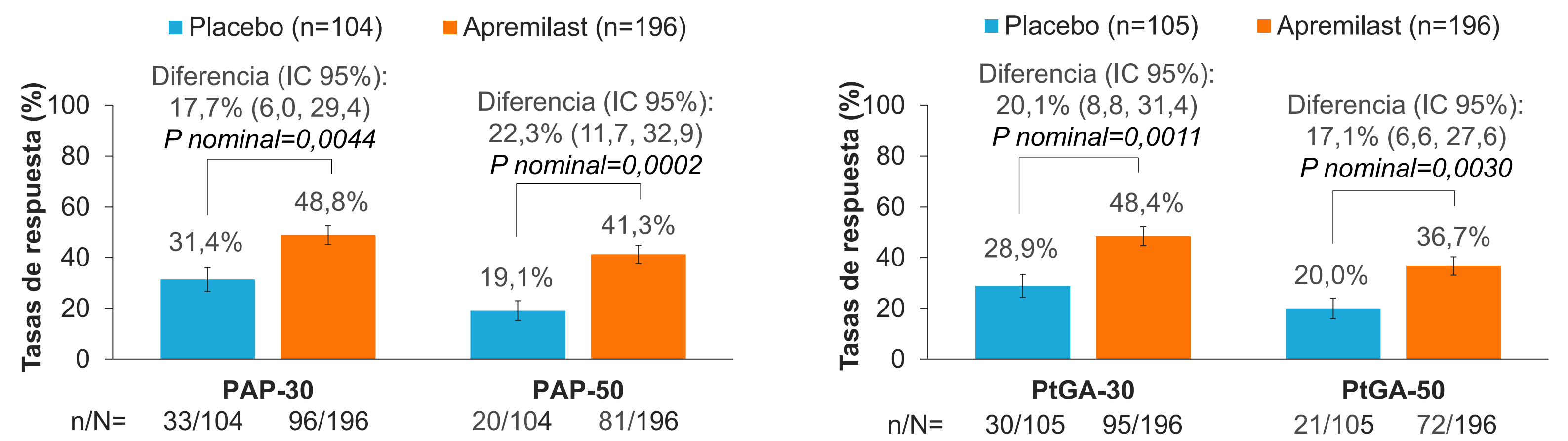
^a En pacientes con entesopatía pre-existente (LEI>0). APs, artritis psoriásica; BSA, área de superficie corporal; cDAPSA, *Clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis*; DE, desviación estándar; EVA, escala analógica visual; FAMEsc, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sistémicos convencionales; HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; LEI, *Leeds enthesitis index*; PAP, evaluación del dolor por el paciente; PASDAS, *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (0-10); PsAID-12, *Psoriatic Arthritis Impact of Disease 12-item*; SJC, recuento de articulaciones inflamadas; TJC, recuento de articulaciones dolorosas.

Las características clínicas fueron similares entre pacientes con ≤4 articulaciones y >4 articulaciones afectadas en el momento basal

	SJC o TJC ≤4		SJC o TJC >4	
	Placebo (n=92)	Apremilast (n=176)	Placebo (n=13)	Apremilast (n=27)
Edad, media (DE), años	49,4 (12,6)	50,9 (12,2)	56,2 (14,9)	53,9 (12,7)
Mujeres, n (%)	45 (48,9)	103 (58,5)	6 (46,2)	15 (55,6)
Raza, caucásica, n (%)	86 (93,5)	167 (94,9)	13 (100,0)	25 (92,6)
Duración de APs, media (DE), meses	10,3 (11,2)	10,0 (10,3)	7,3 (4,9)	8,2 (7,9)
Uso previo de FAMEsc, n (%)	62 (67,4)	120 (68,2)	7 (53,8)	15 (55,6)
SJC (0-66), media (DE)	2,5 (0,6)	2,6 (0,7)	3,2 (0,8)	3,1 (0,8)
TJC (0-68), media (DE)	3,1 (0,8)	3,2 (0,8)	3,8 (0,4)	3,6 (0,7)
BSA, media (DE), %	6,0 (8,5)	7,5 (13,0)	8,9 (21,6)	3,1 (5,2)
PAP (EVA 0-100 mm), media (DE)	49,6 (23,0)	52,5 (21,8)	61,4 (18,4)	50,9 (23,2)
PtGA (EVA 0-100 mm), media (DE)	49,4 (21,1)	51,2 (22,0)	58,2 (16,1)	54,3 (22,2)
HAQ-DI, media (DE)	1,0 (0,7)	1,0 (0,6)	1,2 (0,5)	1,0 (0,6)
LEI ^a , media (DE)	2,4 (1,5)	2,4 (1,4)	3,4 (2,0)	2,5 (1,8)
cDAPSA, media (DE)	15,5 (4,5)	16,2 (4,3)	19,0 (2,9)	17,2 (4,2)
PASDAS, media (DE)	4,8 (1,1)	4,9 (1,1)	5,3 (0,7)	5,2 (1,2)

^a En pacientes con entesopatía pre-existente (LEI>0). APs, artritis psoriásica; BSA, área de superficie corporal; cDAPSA, *Clinical Disease Activity in Psoriatic Arthritis*; DE, desviación estándar; EVA, escala analógica visual; FAMEsc, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sistémicos convencionales; HAQ-DI, *Health Assessment Questionnaire Disability Index*; LEI, *Leeds enthesitis index*; PAP, evaluación del dolor por el paciente; PASDAS, *Psoriatic Arthritis Disease Activity Score* (0-10); PtGA, *Patient's Global Assessment of Disease Activity* (EVA 0-100 mm); SJC, recuento de articulaciones inflamadas; TJC, recuento de articulaciones dolorosas.

También se observaron mejoras mayores en medidas adicionales de la actividad clínica de la enfermedad y en resultados informados por los pacientes con apremilast frente a placebo



En pacientes con PAD>0 y PtGA>0 en el momento basal.
IC, intervalo de confianza; PAP, evaluación del dolor por el paciente; PtGA, *Patient's Global Assessment of Disease Activity*.

Los AAET fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de apremilast

	Placebo (n=104)	Apremilast (n=204)
Cualquier AAET	49 (47,1)	121 (59,3)
Cualquier AAET relacionado con el tratamiento	20 (19,2)	67 (32,8)
Cualquier AAET severo	4 (3,8)	8 (3,9)
Cualquier AAET grave	6 (5,8)	9 (4,4)
AAETs llevando a la discontinuación del tratamiento	7 (6,7)	21 (10,3)
AAETs ocurriendo en ≥5% de los pacientes		
Diarrea	11 (10,6)	47 (23,0)
Nausea	4 (3,8)	22 (10,8)
Dolor de cabeza	3 (2,9)	16 (7,8)

AAET, acontecimiento adverso emergente del tratamiento.

N.º 354

