

P-215

Características basales y eficacia en pacientes con espondiloartritis axial radiográfica (EspAax-r) estratificada por nivel de PCR: un análisis del ensayo de fase III con ixekizumab

Sebastián Moyano¹, Raj Sengupta², Pedro M. Machado³, Philippe Goupille⁴, Victoria Navarro-Compán⁵, Xu Huji⁶, Mohamed Sheesh⁷, Khai Jing Ng⁷, Marcus Ngantcha⁷, Hagen Russ⁷, Gabriel Doridot⁷, Xenofon Baraliakos⁸

¹Eli Lilly and Company, Alcobendas, España, ²Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath, Reino Unido, ³Institute of Neurology, University College London, Londres, Reino Unido, ⁴University Hospital, University of Tours, Tours, Francia, ⁵University Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid, España, ⁶Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai, China, ⁷Eli Lilly and Company, Indianápolis, EE. UU., ⁸Rheumazentrum Ruhrgebiet Herne, Ruhr University Bochum, Hern, Alemania

Presentado previamente en: American College of Rheumatology (ACR) Washington, DC, EE. UU.; 14-19 de noviembre de 2024

Financiado: Eli Lilly and Company

OBJETIVO

- Informar de las características basales y carga de la enfermedad inicial en pacientes con EspAax-r con PCR normal o elevada.
- Profundizar en la investigación de la respuesta al tratamiento de los pacientes con EspAax-r y PCR normal o elevada (análisis predeterminado).

CONCLUSIONES

- Los pacientes con EspAax-r de los grupos con PCR normal y elevada presentaban características clínicas y demográficas basales similares, lo que apunta a que su carga de la enfermedad es similar.
- En los grupos de tratamiento con ixekizumab y adalimumab, los pacientes con PCR elevada tendieron a lograr una mayor respuesta al tratamiento que aquellos con una PCR normal.
- En los pacientes con PCR normal, las mejorías en la mayoría de las variables tendieron a ser más altas en el grupo de tratamiento con ixekizumab C4S, seguido de los grupos de tratamiento con adalimumab y placebo, lo que demuestra que ixekizumab es un tratamiento efectivo para pacientes con PCR normal y elevada.

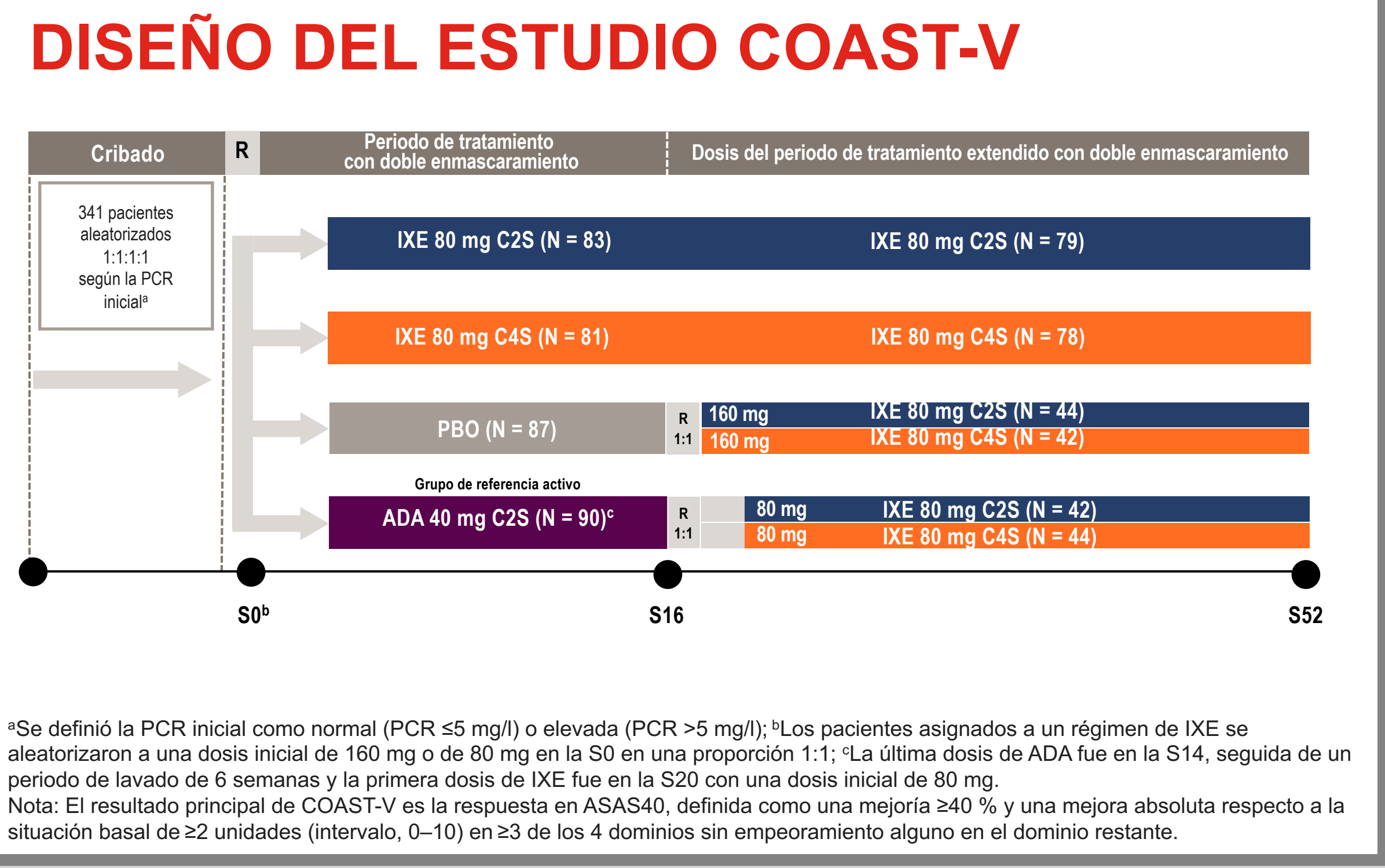
Sociedad Española de Reumatología - LI Congreso Nacional; Madrid, España; 13-16 de mayo de 2025



Escanee el código QR o escriba esta URL (<https://lillyscience.lilly.com/congress/esr2025>) para acceder a una lista de todo el contenido de Lilly presentado en el congreso. Otros nombres de productos y empresas son marcas comerciales de sus respectivos propietarios.

ANTECEDENTES

- Los iIL-17 (ixekizumab entre ellos) y los iTNF se recomiendan como tratamiento de primera línea para la EspAax, dado que la repercusión de la PCR en la respuesta a los FAMEb/sd en la EspAax-r se identifica como uno de los asuntos de interés en la agenda de investigación de ASAS-EULAR¹.
- Unos niveles basales elevados de PCR pueden servir como predictores de la respuesta al tratamiento con iTNF en los pacientes con EspAax-r².
 - En el contexto de práctica clínica real, el 53,4 % de los pacientes diagnosticados con EspAax-r puede presentar una PCR elevada³, lo que sugiere que casi el 50 % de los pacientes puede presentar una PCR normal.
- Ixekizumab demostró eficacia en el tratamiento de la EspAax-r en los pacientes PCR normal y elevada en el ensayo de fase III, controlado con placebo y con grupos paralelos COAST-V⁴.



^aSe definió la PCR inicial como normal (PCR ≤5 mg/l) o elevada (PCR >5 mg/l). ^bLos pacientes asignados a un régimen de IXE se aleatorizaron a una dosis inicial de 160 mg o de 80 mg en la S0 en una proporción 1:1. ^cLa última dosis de ADA fue en la S14, seguida de un período de lavado de 6 semanas y la primera dosis de IXE fue en la S20 con una dosis inicial de 80 mg. Nota: El resultado principal de COAST-V es la respuesta en ASAS40, definida como una mejoría ≥40 % y una mejora absoluta respecto a la situación basal de ≥2 unidades (intervalo, 0–10) en ≥3 de los 4 dominios sin empeoramiento alguno en el dominio restante.

Métodos

Criterios de elegibilidad principales

Inclusión

- Pacientes de ambos sexos, con edad ≥18 años y diagnóstico establecido de EspAax-r que cumplan con los criterios de clasificación de ASAS 2009 para la EspAax-r (evidencia radiográfica de sacroilitis según los criterios de Nueva York modificados [valorado por 2 lectores centralizados] y ≥1 característica de espondiloartritis).
- Todos los pacientes que cumplieron los criterios ASAS también cumplieron los criterios modificados de Nueva York para la espondilitis anquilosante.
- Puntuación BASDAI ≥4 y puntuación total de dolor de espalda ≥4.
- Respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento farmacológico con antiinflamatorios no esteroideos.

Exclusión

- Tratamiento previo o actual con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos.
- Anquilosis total (fusión completa) de la columna vertebral.
- Uveítis activa previa^a o enfermedad inflamatoria intestinal activa^b.
- Infección grave ≤12 semanas antes de la visita de selección.

^aEpisodio agudo <4 semanas antes del momento inicial; ^bExacerbaciones o cambios en la medicación concomitante <6 meses antes de la situación basal

Referencias: ¹. Ramiro S, et al. *Ann Rheum Dis*. 2023;82:19-34. ². Maneiro JR, et al. *RMD Open*. 2015;1:e000017. ³. Poddubnyy D, et al. *Rheumatology*. 2022;61:3299-3308. ⁴. Maksymowych WP, et al. *Rheumatology*. 2022;61:4324-4334.

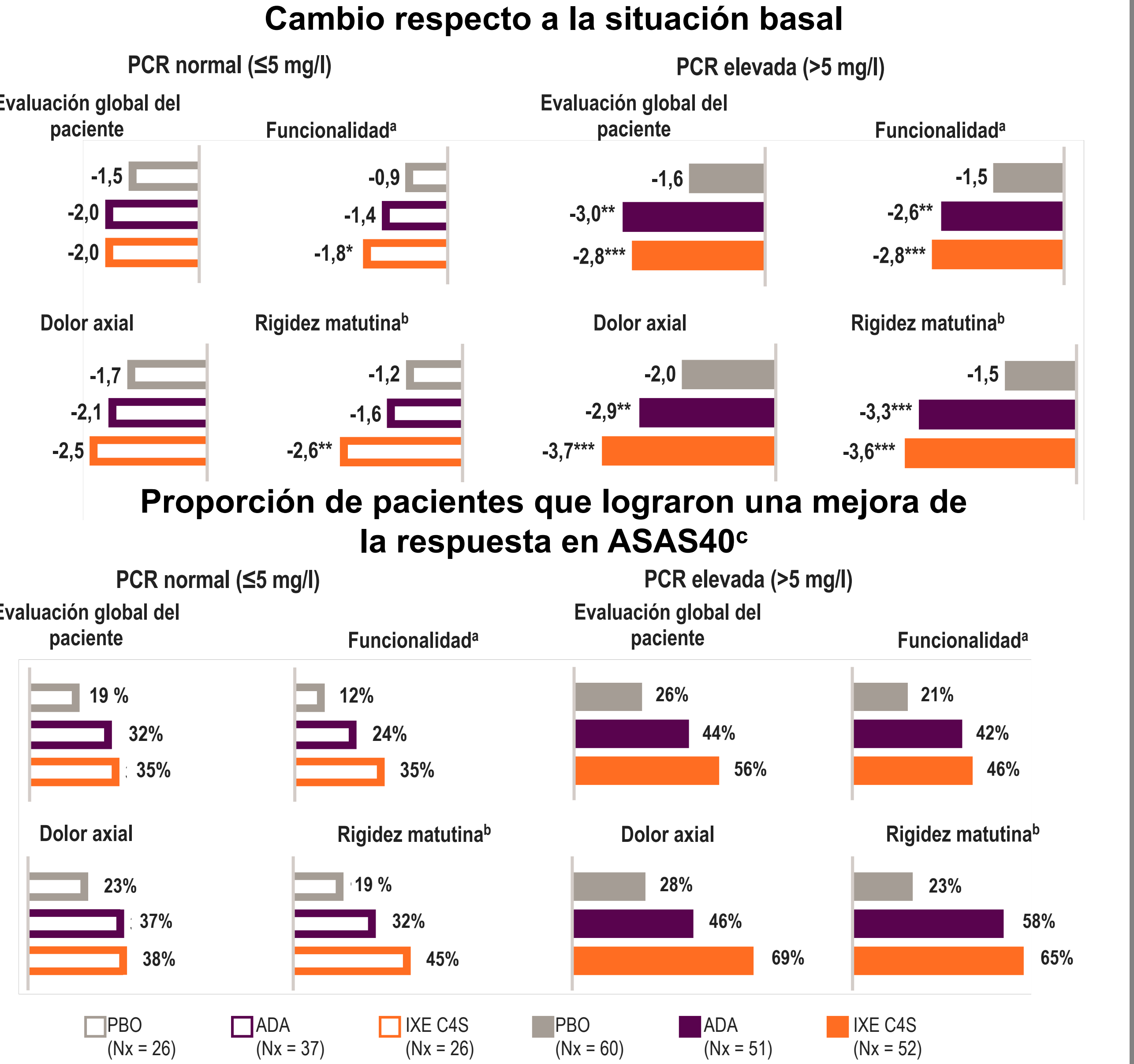
Abreviaturas: ADA = adalimumab; ANCOVA = análisis de la covarianza; ASAS = Sociedad Internacional de Evaluación de las Espondiloartritis (Assessment of Spondyloarthritis International Society); ASAS40 = mejora ≥40 % y una mejoría absoluta respecto a la situación basal de ≥2 unidades (intervalo, 0–10) en ≥3 de los 4 dominios sin empeoramiento alguno en el dominio restante; ASAS-HI = índice de salud de ASAS (ASAS-Health Index); ASDAS = índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score); BASDAI = índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath (Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index); BASDAI50 = mejora ≥50 % con respecto a la puntuación BASDAI inicial y ≥2 unidades; BASFI = índice funcional de la espondilitis anquilosante de Bath (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index); C2S = cada 2 semanas; C4S = cada 4 semanas; DE = desviación estándar; EspAax = espondiloartritis axial; EspAax-r = espondiloartritis axial radiográfica; EULAR = Alianza Europea de Asociaciones de Reumatología (European League Against Rheumatism); FAMEb/sd = fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos/sintéticos dirigidos; HLA-B27 = antígeno leucocitario humano B27; IMC = índice de masa corporal; iTNF = inhibidores del factor de necrosis tumoral; IXE = ixekizumab; PBO = placebo; PCR = proteína C reactiva; R = aleatorización; RM = resonancia magnética; S = semana; SF-36 = cuestionario de salud abreviado de 36 elementos; SIJ = articulaciones sacroilíacas; SPARCC = puntuación del Consorcio Canadiense de Investigación de espondiloartritis (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Score).

Declaraciones: R. Sengupta ha ejercido labores de consultoría para las siguientes empresas y/o ha recibido becas para investigación de ellas: AbbVie, Celgene, Eli Lilly and Company, Novartis, Pfizer y UCB Pharma; P. M. Machado ha recibido honorarios por consultoría / ponencias de: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Orphazyme, Pfizer, Roche y UCB Pharma; P. Goupille ejerce consultoría para: AbbVie, Biogaran, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer y UCB Pharma; V. Navarro-Compán ha ejercido funciones de consultoría, ponencias e instrucción para: AbbVie, Eli Lilly and Company, Janssen, Novartis, Pfizer y UCB Pharma; y ha recibido becas o apoyo a la investigación de ASAS y Novartis; X. Huji no declara conflictos de interés; S. Moyano, M. Sheesh, K. J. Ng, M. Ngantcha, H. Russ y G. Doridot son empleados y accionistas de: Eli Lilly and Company; X. Baraliakos ha ejercido labores de consultoría para las siguientes empresas y/o ha recibido becas para investigación de ellas: AbbVie, Bristol Myers Squibb, Celgene, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Pfizer, Roche y UCB Pharma.

La Dra. Heidi Tran, de ProScribe – Envision Pharma Group, proporcionó asistencia para la redacción médica que ha sido financiada por Eli Lilly and Company.

RESULTADOS CLAVE

Componentes individuales de las respuestas ASAS en la semana 16



*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001 en comparación con PBO mediante ANCOVA, con el grupo de tratamiento y el valor basal como covariables. ^aEvaluado por BASFI; ^bMedia de la puntuación de las preguntas 5 y 6 de BASDAI; ^cDefinida como una mejora ≥40 % y una mejoría absoluta respecto a la situación basal de ≥2 unidades (intervalo, 0–10) en ≥3 de los 4 dominios sin empeoramiento alguno en el dominio restante.

Resultados

Datos demográficos de la situación basal

	PCR normal (≤5 mg/l)			PCR elevada (>5 mg/l)		
	PBO (n = 26)	ADA (n = 38)	IXE C4S (n = 29)	PBO (n = 61)	ADA (n = 52)	IXE C4S (n = 52)
Edad, años	44,8 (10,7)	43,7 (11,9)	43,3 (12,8)	41,7 (12,5) ^a	40,3 (11,0)	39,6 (11,6)
Hombre, n (%)	21 (80,8)	27 (71,1)	26 (89,7)	51 (83,6)	46 (88,5)	42 (80,8)
IMC, kg/m ²	26,1 (4,5)	25,8 (5,6)	25,9 (4,1)	28,2 (6,1) ^a	27,1 (5,6)	25,7 (3,9)
HLA-B27 positivo, n (%)	23 (88,5)	33 (86,8)	26 (89,7)	54 (88,5)	49 (94,2)	49 (94,2)
Duración de los síntomas, años	19,0 (10,6)	16,3 (10,9)	18,0 (11,5)	16,7 (13,1)	15,1 (7,9)	14,6 (10,9)
Tiempo desde diagnóstico de EspAax, años	6,7 (8,1)	7,1 (8,3)	10,1 (10,1)	7,2 (7,8)	7,8 (6,9)	7,3 (8,3)
Recuento de articulaciones sensibles	4,5 (6,5)	2,5 (3,3)	3,7 (6,7)	3,1 (4,6) ^a	2,8 (4,9)	3,2 (5,0)
Recuento de articulaciones inflamadas	0,3 (0,8)	0,9 (2,0)	1,4 (3,7)	1,3 (3,4) ^a	1,3 (3,1)	1,3 (2,7)
PCR, mg/l	2,4 (1,6)	2,2 (1,4)	2,2 (1,4)	21,6 (22,7)	20,0 (20,1)	17,8 (13,7)
PCR, mediana (mín, máx), mg/ml	2,2 (0,2, 4,9)	1,9 (0,2, 4,8)	2,2 (0,1, 5,0)	15,3 (5,4, 135,0)	13,9 (5,2, 122,0)	12,5 (5,0, 67,7)
ASDAS	3,2 (0,5)	3,1 (0,6)	3,1 (0,5)	4,2 (0,7)	4,1 (0,7)	4,0 (0,7)
Componentes individuales de la respuesta ASAS						
Evaluación global del paciente	7,0 (1,7)	6,6 (1,9)	6,9 (1,4)	7,1 (1,7)	7,4 (1,5)	6,9 (1,6)
Funcionalidad ^b	6,2 (1,6)	5,3 (2,2)	5,8 (1,9)	6,4 (2,0)	6,6 (1,9)	6,2 (1,8)
Dolor axial	7,2 (1,4)	6,8 (1,6)	7,1 (1,2)	7,5 (1,5)	7,1 (1,6)	7,2 (1,4)
Rigidez matutina ^c	6,9 (1,5)	6,1 (1,7)	6,2 (1,6)	6,7 (1,6)	7,0 (1,7)	6,7 (1,6)
Dolor vertebral nocturno	7,0 (1,6)	6,7 (1,9)	6,8 (1,5)	7,0 (1,8)	7,1 (1,6)	7,1 (1,4)
ASAS-HI	7,9 (3,1)	7,4 (3,7)	8,4 (3,4)	8,1 (3,7)	8,8 (3,7)	7,0 (3,3)
BASDAI	6,7 (1,2)	6,3 (1,4)	6,6 (1,3)	6,8 (1,3)	6,9 (1,5)	6,9 (1,3)
Puntuación total RM-SPARCC de columna	6,2 (7,7) ^d	6,8 (11,0) ^a	6,8 (8,6) ^f	15,4 (20,0) ^a	24,9 (28,2) ^a	15,8 (21,5)
Puntuación RM-SPARCC de columna ≥2, n (%)	13 (50,0)	16 (42,1)	14 (48,3)	34 (55,7)	37 (71,2)	34 (65,4)
Puntuación RM-SPARCC de SIJ ≥2, n (%)	9 (34,6)	13 (34,2)	8 (27,6)	23 (37,7)	15 (28,8)	19 (36,5)
SF-36, Puntuación del componente físico	33,9 (7,9)	37,6 (7,6)	37,8 (7,4)	35,0 (8,0)	34,7 (7,6)	35,7 (6,7)

^aNx = 60; ^bEvaluado por BASFI; ^cMedia de la puntuación de las preguntas 5 y 6 de BASDAI; ^dNx = 24; ^eNx = 35; ^fNx = 26; ^gNx = 57; ^hNx = 47. Nota: Los datos se expresan en medias (DE) a menos que se indique lo contrario.

