

# Relaciones entre la inhibición de la progresión radiográfica y alcanzar actividad baja o remisión de la enfermedad y sus componentes principales en pacientes con artritis psoriásica tratados con secukinumab durante 2 años en el estudio FUTURE 5

María Dolores López Montilla,<sup>1</sup> Philip J. Mease,<sup>2</sup> Laura C. Coates,<sup>3</sup> Corine Gaillez,<sup>4</sup> Alexis Shew,<sup>5</sup> Weibin Bao,<sup>5</sup> Christopher T. Ritchlin.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Rheumatology, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain, <sup>2</sup>Swedish Medical Center/Providence St. Joseph Health and University of Washington, Seattle, WA, United States of America. <sup>3</sup>University of Oxford, Nuffield Department of Orthopaedics, Rheumatology and Musculoskeletal Sciences, Oxford, United Kingdom. <sup>4</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland. <sup>5</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, United States of America. <sup>6</sup>University of Rochester Medical Center, Division of Allergy, Immunology, and Rheumatology, Rochester, United States of America

## CONCLUSIONES

La proporción de pacientes sin progresión radiográfica en la semana 104 fue mayor en los pacientes que lograron LDA o remisión y una mejora en la función física después de 2 años de tratamiento con secukinumab.

Por lo general, en los pacientes sin progresión radiográfica en la semana 104 la tendencia a lograr los componentes individuales MDA y VLDA fue mayor que en los pacientes con progresión.

Una edad más avanzada y una PCR de alta sensibilidad basal más alta se asociaron a la progresión radiográfica en la semana 104; la ausencia de progresión radiográfica se asoció a una dosis más alta de secukinumab (300 mg frente a 150 mg sin DC), así como a la ausencia de exposición previa a anti-TNF y a una masa corporal más baja.

## ANTECEDENTES

- Los pacientes con artritis psoriásica (APs) activa experimentan inflamación que podría conllevar daño estructural y discapacidad
- En el estudio de fase 3 FUTURE 5 en pacientes con APs activa, el tratamiento con secukinumab inhibió la progresión radiográfica y conllevó una remisión mantenida y una actividad baja de la enfermedad (LDA) hasta la semana 104<sup>1,2</sup>

## MÉTODOS

En el FUTURE 5, los pacientes con APs fueron aleatorizados en una proporción 2:2:2:3 a secukinumab 300 mg con dosis de carga (DC), secukinumab 150 mg con DC, secukinumab 150 mg sin DC o placebo en la basal, en las semanas 1, 2, 3 y 4 y, posteriormente, cada 4 semanas.

- Antes de la semana 24, todos los pacientes aleatorizados a placebo habían cambiado a secukinumab 300 mg o 150 mg.
- Tras una enmienda al protocolo, las dosis de secukinumab se pudieron aumentar de 150 mg a 300 mg después de la semana 52 en caso de que se observaran signos activos de enfermedad según el criterio del médico.

En este análisis post hoc, los pacientes se agruparon por estado de la progresión radiográfica en la semana 104 (Figura 1).

- Pacientes sin progresión: cambio respecto a la basal  $\leq 0,5$  puntos en el van der Heijde modified Total Sharp Score (vdH-mTSS).
- Pacientes con progresión: cambio respecto a la basal  $> 0,5$  puntos en el vdH-mTSS.

La eficacia se evaluó en la semana 104 según el logro de actividad mínima de la enfermedad (MDA) o actividad muy baja de la enfermedad (VLDA) y sus componentes individuales, así como según el logro de LDA o la remisión basada en el Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA) (Figura 2).

- Los resultados de eficacia se resumen descriptivamente según los datos observados.

Se utilizaron análisis de regresión logística para identificar las características demográficas y las características clínicas en la basal y en la semana 16 que se asociaron a la progresión radiográfica en la semana 104 (vdH-mTSS  $\leq 0,5$  [pacientes sin progresión] frente a  $> 0,5$  [pacientes con progresión]) (Figura 2). En el análisis de regresión logística solo se incluyeron los pacientes aleatorizados a secukinumab.

Figura 1. Distribución de pacientes con progresión radiográfica en la semana 104 por grupo de tratamiento

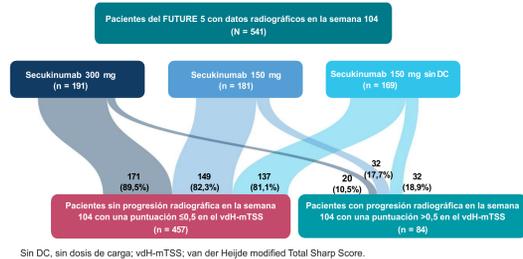
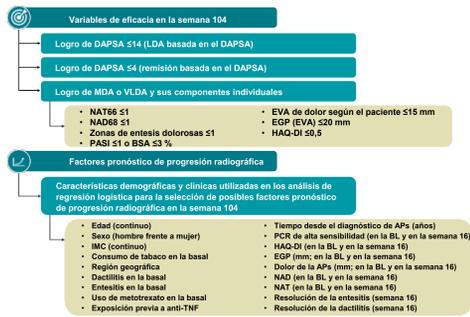


Figura 2. Resultados evaluados según la progresión radiográfica en la semana 104



BL, basal; IMC, índice de masa corporal; BSA, área de superficie corporal; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; PCR de alta sensibilidad; proteína C reactiva de alta sensibilidad; LDA, actividad baja de la enfermedad; MDA, actividad mínima de la enfermedad; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; APs, artritis psoriásica; EGP, evaluación global por parte del paciente; NAT, recuento de articulaciones tumefactas; NAD, recuento de articulaciones dolorosas; anti-TNF, inhibidor del factor de necrosis tumoral; EVA, escala visual analógica; VLDA, actividad muy baja de la enfermedad.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Beatriz Pérez (Kapadi Spain S.L.) su apoyo en la redacción médica, que fue financiado por Novartis Pharma AG, de acuerdo con las directrices de Buenas Prácticas de Publicación (GPP 2022). Los autores tuvieron un control total sobre el contenido y tomaron la decisión final sobre todos los aspectos de esta publicación.

## Declaración de conflicto de intereses

M.D. López Montilla: ponente y/o consultora de diferentes laboratorios farmacéuticos, entre ellos Novartis, UCB, Jansen, Abbvie y Eli Lilly. P.J. Mease ha recibido becas de investigación de AbbVie, Acelyrin, Amgen, Bristol Myers Squibb, Gilead, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Sun Pharma y UCB; y ha recibido honorarios por la prestación de servicios de consultoría de AbbVie, Amgen, Janssen, Eli Lilly, MoonLake Pharma, Novartis, Pfizer, Sun Pharma, Takeda, UCB y Venty; asimismo, ha recibido honorarios como miembro del panel de ponentes de AbbVie, Amgen, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer y UCB. L.C. Coates ha obtenido becas/financiamiento para la investigación de AbbVie, Amgen, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Novartis, Pfizer y UCB; y ha recibido honorarios por la prestación de servicios de consultoría de AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Gilead, Galapagos, Janssen, MoonLake, Novartis, Pfizer y UCB; asimismo, ha recibido honorarios por la realización de ponencias de AbbVie, Amgen, Biogen, Celgene, Eli Lilly, Galapagos, Gilead, GSK, Janssen, Medac, Novartis, Pfizer y UCB. C. Gaillez es un empleado de Novartis Pharma AG, Basilea (Suiza). A. Shew y W. Bao son empleados de Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, Nueva Jersey (EE. UU.). C.T. Ritchlin ha recibido honorarios por la prestación de servicios de consultoría de AbbVie, Amgen, Eli Lilly, Janssen, Pfizer, Novartis, Gilead y UCB.

- Los pacientes que no presentaron progresión radiográfica durante 24 semanas de tratamiento con secukinumab tenían una mayor probabilidad de alcanzar una LDA o la remisión en comparación con los pacientes con progresión radiográfica
- Sin embargo, no se realizó un análisis de la relación entre la progresión radiográfica en la semana 104 y alcanzar una LDA o la remisión.

## RESULTADOS

### Características demográficas y características basales del paciente

Las características demográficas y características basales figuran en la Tabla 1

- De los 541 pacientes de cuyos datos se disponían, 457 (84,5 %) se clasificaron como pacientes sin progresión radiográfica y 84 (15,5 %) como pacientes con progresión radiográfica en la semana 104 en todos los grupos de tratamiento con secukinumab.
- Hubo una mayor proporción de pacientes sin progresión radiográfica que no habían recibido inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF; 76,4 % frente a 60,7 %) y que tenían  $\leq 3$  % de su área de superficie corporal afectada (BSA; 56,9 % frente a 40,5 %) en la basal frente a los pacientes con progresión.
- En los pacientes sin progresión radiográfica, la media (DE) de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR de alta sensibilidad) fue más baja que en los pacientes con progresión (10,5 [19,5] frente a 22,0 [35,8] mg/l).

Tabla 1. Características demográficas y características clínicas basales

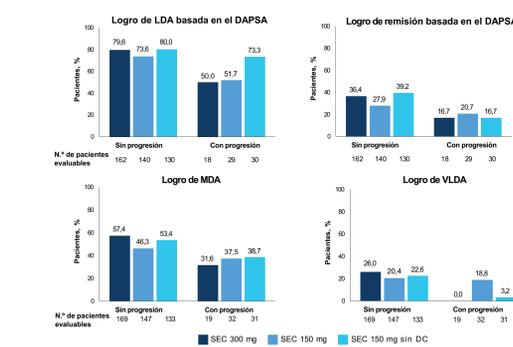
Característica	Pacientes sin progresión (n = 457)	Pacientes con progresión (n = 84)
Edad, media (DE), años	47,7 (12,2)	51,9 (12,6)
Hombres, n (%)	244 (53,4)	45 (53,6)
IMC, media (DE), kg/m <sup>2</sup>	28,9 (6,1)	27,8 (5,4)
Raza, n (%)		
Indoamericano o nativo de Alaska	6 (1,3)	0
Asiático	58 (12,7)	19 (22,6)
Negro o afroamericano	1 (0,2)	0
Blanco	368 (80,5)	59 (70,2)
Desconocido	1 (0,2)	1 (1,2)
Otros	23 (5,0)	5 (6,0)
Etnia, n (%)		
Hispana o latina	62 (13,6)	8 (9,5)
No hispana ni latina	355 (77,7)	68 (81,0)
No notificado	20 (4,4)	6 (7,1)
Desconocido	20 (4,4)	2 (2,4)
Fumador en la basal, n (%)	88 (19,3)	11 (13,1)
No haber recibido anti-TNF, n (%)	349 (76,4)	51 (60,7)
Tiempo desde el primer diagnóstico de APs, media (DE), años	6,3 (7,0)	7,6 (7,4)
Entesitis en la basal, n (%)	274 (60,0)	52 (61,9)
Dactilitis en la basal, n (%)	176 (38,5)	34 (40,5)
Uso de MTX en la aleatorización, n (%)	242 (53,0)	51 (60,7)
NAD68, media (DE)	18,2 (13,0)	23,5 (17,7)
NAT66, media (DE)	9,7 (7,6)	12,5 (10,1)
BSA $\leq 3$ %, n (%)	260 (56,9)	34 (40,5)
Evaluación global por parte del paciente, media (DE), mm	54,8 (22,9)	54,5 (25,2)
Evaluación global por parte del médico, media (DE), mm	56,7 (19,0)	56,1 (18,9)
Dolor de la APs, media (DE), mm	55,1 (23,4)	53,6 (26,8)
DAPSA, media (DE)	40,0 (20,1)	48,9 (29,3)
PCR de alta sensibilidad basal, media (DE), mg/L	10,5 (19,5)	22,0 (35,8)
HAQ-DI, media (DE)	1,2 (0,6)	1,4 (0,7)

IMC, índice de masa corporal; BSA, área de superficie corporal; DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; PCR de alta sensibilidad; proteína C reactiva de alta sensibilidad; MTX, metotrexato; APs, artritis psoriásica; NAT, recuento de articulaciones tumefactas; NAD, recuento de articulaciones dolorosas; anti-TNF, inhibidor del factor de necrosis tumoral

### Logro de estados de LDA

- La proporción de pacientes sin progresión que lograron LDA y remisión basada en el DAPSA en la semana 104 fue mayor que la de los pacientes con progresión en todos los grupos de tratamiento (Figura 3)
- Además, por lo general la proporción de pacientes sin progresión que lograron MDA y VLDA en la semana 104 fue mayor que la de los que presentaron progresión, aunque la diferencia entre los grupos fue mayor en los pacientes que recibieron secukinumab 300 mg (Figura 3)

Figura 3. Proporción de pacientes que lograron LDA y remisión basada en el DAPSA, MDA y VLDA en la semana 104 agrupados por estado de progresión radiográfica en la semana 104

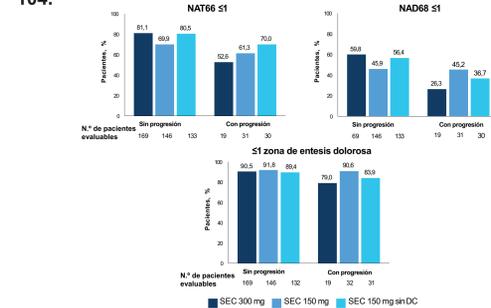


DAPSA, Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis; LDA, actividad baja de la enfermedad; MDA, actividad mínima de la enfermedad; sin DC, sin dosis de carga; SEC, secukinumab; EVA, escala visual analógica; VLDA, actividad muy baja de la enfermedad. \*La LDA basada en el DAPSA se define como DAPSA  $\leq 14$ ; la remisión basada en el DAPSA se define como DAPSA  $\leq 4$ . \*La MDA se define como el logro de 5 de los 7 criterios siguientes:  $\leq 1$  articulación dolorosa en 68 articulaciones evaluadas;  $\leq 1$  articulación tumefacta en 66 articulaciones evaluadas; Psoriasis Area and Severity Index  $\leq 1$  o afectación  $\leq 3$  % en el área de superficie corporal; dolor del paciente  $\leq 15$  mm (EVA); actividad global de la enfermedad según el paciente  $\leq 20$  mm (EVA); puntuación  $\leq 0,5$  en el Health Assessment Questionnaire Disability Index; y  $\leq 1$  zona de entesis dolorosa. La VLDA se define como el logro de los 7 criterios.

- En todos los grupos de tratamiento, por lo general hubo más pacientes sin progresión que lograron  $\leq 1$  articulación tumefacta en 66 articulaciones (NAT66),  $\leq 1$  articulación dolorosa en 68 articulaciones (NAD68), una puntuación  $\leq 0,5$  en el Health Assessment Questionnaire Disability Index y una puntuación  $\leq 20$  mm en la evaluación global por parte del paciente (EVA) en la semana 104 frente a los pacientes con progresión (Figuras 4 y 5)

Se observaron pequeñas diferencias entre los pacientes sin progresión y con progresión en cuanto a alcanzar una puntuación en la EVA de dolor según el paciente  $\leq 15$  mm,  $\leq 1$  zona de entesis dolorosa y Psoriasis Area and Severity Index  $\leq 1$  o BSA  $\leq 3$  % en todas las dosis de secukinumab.

Figura 4. Proporción de pacientes que lograron NAT66  $\leq 1$ , NAD68  $\leq 1$  y  $\leq 1$  zona de entesis dolorosa en la semana 104 agrupados por estado de progresión radiográfica en la semana 104.

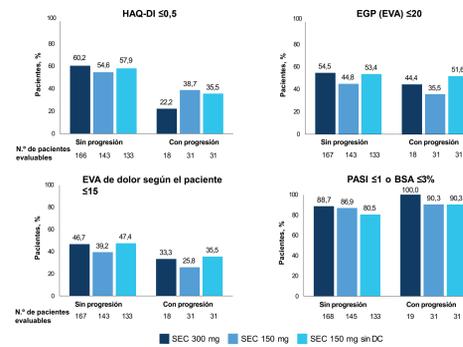


Sin DC, sin dosis de carga; SEC, secukinumab; NAT, recuento de articulaciones tumefactas; NAD, recuento de articulaciones dolorosas.

## OBJETIVO

- En este análisis post hoc del estudio FUTURE 5 se estudiaron las relaciones entre el estado de progresión radiográfica y alcanzar LDA o remisión en la semana 104 en pacientes tratados con secukinumab.

Figura 5. Proporción de pacientes que lograron HAQ-DI  $\leq 0,5$ , EGP (EVA)  $\leq 20$ , EVA de dolor según el paciente  $\leq 15$  y PASI  $\leq 1$  o BSA  $\leq 3$  % en la semana 104 agrupados por estado de progresión radiográfica en la semana 104

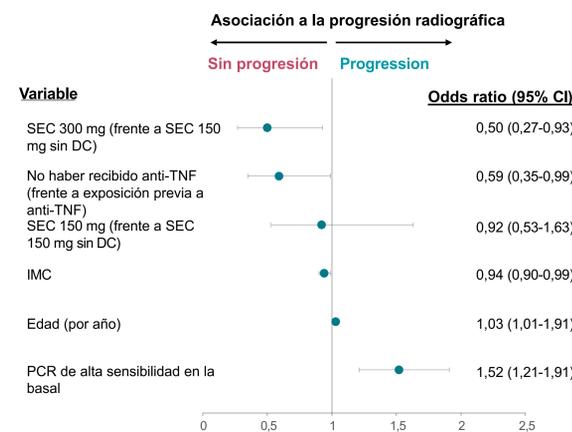


BSA, área de superficie corporal; HAQ-DI, Health Assessment Questionnaire Disability Index; sin DC, sin dosis de carga; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; EGP, evaluación global por parte del paciente; SEC, secukinumab; EVA, escala visual analógica.

### Factores pronóstico de progresión radiográfica

- Las características demográficas y clínicas basales que se asociaron a la progresión radiográfica en la semana 104 incluyeron edad más avanzada y niveles más altos de PCR de alta sensibilidad. (Figura 6)
- La ausencia de progresión radiográfica en la semana 104 se asoció a la dosis de secukinumab de 300 mg (frente a secukinumab 150 mg sin DC), así como a la ausencia de exposición previa a anti-TNF (frente a la exposición previa a anti-TNF) y a un índice de masa corporal más bajo.

Figura 6. Características demográficas y clínicas (en la basal y en la semana 16) asociadas a la progresión radiográfica en la semana 104<sup>a</sup>



BMI, índice de masa corporal; PCR de alta sensibilidad; proteína C reactiva de alta sensibilidad; sin DC, sin dosis de carga; SEC, secukinumab; anti-TNF, inhibidor del factor de necrosis tumoral; vdH-mTSS, van der Heijde modified Total Sharp Score. \*Cambio  $\leq 0,5$  respecto a la basal en vdH-mTSS (sin progresión) frente a  $> 0,5$  (con progresión).

## Referencias

- Mease P, et al. *RMD Open*. 2021;7(2):e001600.
- Coates LC, et al. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(Suppl 1):803-804.
- Mease P, et al. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(Suppl 1):822.

