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 chorobu modifikující antirevmatické látky). Studie SPIRIT-P1 zkoumala efekt ixekuzimabu ve srovnání s placebem včetně adalimumabu jako aktivní kontroly. Ixekizumab se selektivně a ochotně váže na prozánětlivý cytokin interleukin IL17A a neutralizuje ho. Vstupními kriterii fáze 3 (NCT01695239) byly stanovená diagnoza PsA a aktivní choroba (≥3 citlivých a ≥3 oteklých kloubů) po alespoň 6 měsíců, 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, skore rozsahu psoriázy a index závažnosti (PASI) 75/90/100, dotazník stanovení zdraví-index invalidity (HAQ-DI), modifikované van der Heijde skore celkového stavu (mTSS), Leedsův index enthesitidy (LEI), Leedsův základní index dactylitidy (LDI-B) a skore aktivity choroby (počet 28 diarthrodiálních 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 $P < 0,01$). Signifikantní snížení ve srovnání s placebem nebyly evidentní u LEI. Signifikantní 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 ≤ 0,001) a u adalimumabu (n = 101 (65,4%)) než u placeba (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 placeba (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