

Взаимосвязь между торможением рентгенологического прогрессирования и достижением низкой активности заболевания или ремиссии и их основными компонентами у пациентов с псориатическим артритом, принимавших секукинумаб более 2 лет в исследовании FUTURE 5

Image



Взаимосвязь между торможением рентгенологического прогрессирования и достижением низкой активности заболевания или ремиссии и их основными компонентами у пациентов с псориатическим артритом, принимавших секукинумаб более 2 лет в исследовании FUTURE 5

Источник: Mease P.J. et al. Poster# 0972 Presented at the European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) 2024 Congress; 12-15 June, 2024; Vienna, Austria.

Введение

- Пациенты с активным псориатическим артритом (ПсА) страдают от воспаления, которое может привести к структурным повреждениям и инвалидности
- В фазе 3 исследования FUTURE 5 у пациентов с активным ПсА лечение секукинумабом подавляло рентгенологическое прогрессирование и привело к устойчивой ремиссии и низкой активности заболевания (LDA) на 104-й неделе терапии^{1,2}
- Пациенты, у которых не было рентгенографического прогрессирования в течение 24 недель лечения секукинумабом, с большей вероятностью достигли

LDA или ремиссии, чем пациенты с рентгенографическим прогрессированием³

- Однако анализ связи между рентгенографическим прогрессированием на 104-й неделе и достижением LDA или ремиссии не проводился

Цель

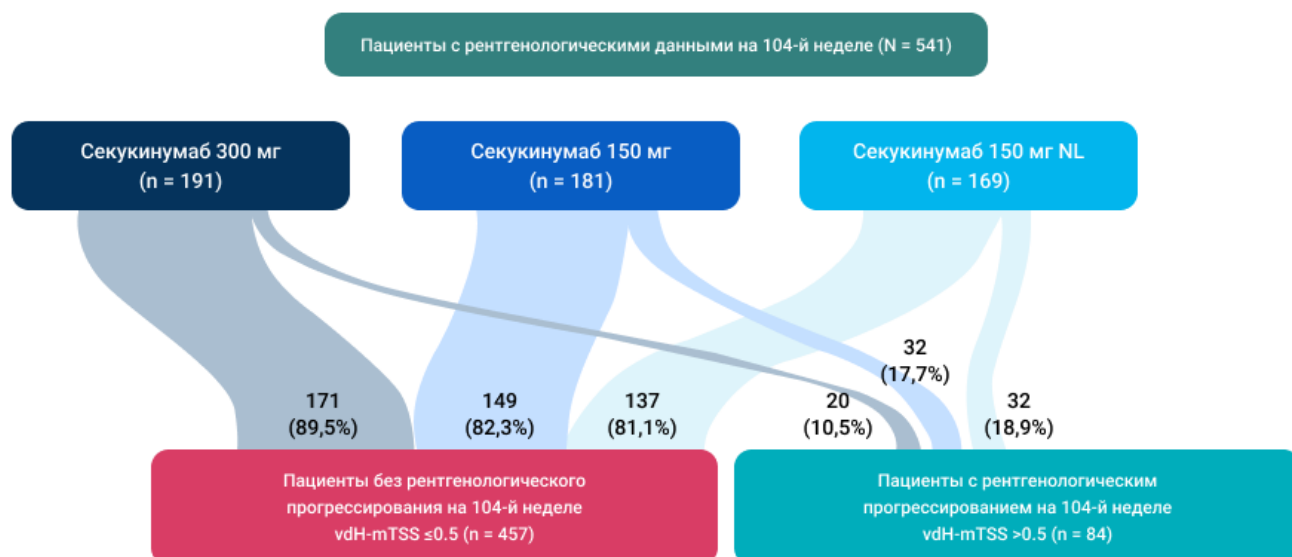
- В данном post hoc анализе исследования FUTURE 5 изучались взаимосвязи между статусом рентгенологического прогрессирования и достижением LDA или ремиссии на 104-й неделе у пациентов, получавших лечение секукинумабом

Методы

- В исследовании FUTURE 5 пациенты с ПСА были рандомизированы 2:2:2:3 для получения секукинумаба 300 мг с нагрузочной дозой (LD), секукинумаба 150 мг с LD, секукинумаба 150 мг без LD или плацебо на исходном уровне, на 1, 2, 3 и 4-й неделе и каждые 4 недели после этого.
 - К 24-й неделе все пациенты, рандомизированные на плацебо, были переведены на секукинумаб в дозировке 300 мг или 150 мг
 - После внесения поправки в протокол дозы секукинумаба могли быть увеличены с 150 мг до 300 мг после 52-й недели, если наблюдались активные признаки заболевания, на основании решения врача
- В данном post hoc исследовании пациенты были сгруппированы по статусу рентгенологического прогрессирования на 104-й неделе (рисунок 1)
 - Без прогрессирования: изменение $\leq 0,5$ балла в модифицированном общем балле по шкале Шарпа (vdH-mTSS) по сравнению с исходным уровнем
 - С наличием прогрессирования: изменение $> 0,5$ балла в vdH-mTSS по сравнению с исходным уровнем
- Эффективность терапии оценивалась на 104-й неделе в соответствии с достижением минимальной активности заболевания (MDA) или очень низкой активности заболевания (VLDA) и их отдельных компонентов и достижением индекса активности заболевания для псориатического артрита (DAPSA) LDA или ремиссии DAPSA (рисунок 2)
 - Результаты эффективности суммировались описательно с использованием наблюдаемых данных
- Логистический регрессионный анализ использовался для определения демографических данных и исходных клинических характеристик на 16-й неделе, которые были связаны с рентгенологическим прогрессированием на 104-й неделе (vdH-mTSS $\leq 0,5$ [нет прогрессирования] против $> 0,5$ [прогрессирование]) (рисунок 2)
 - В логистический регрессионный анализ были включены только пациенты, рандомизированные в группу секукинумаба

Рисунок 1. Распределение пациентов с рентгенографическим прогрессированием на 104-й неделе по группам лечения

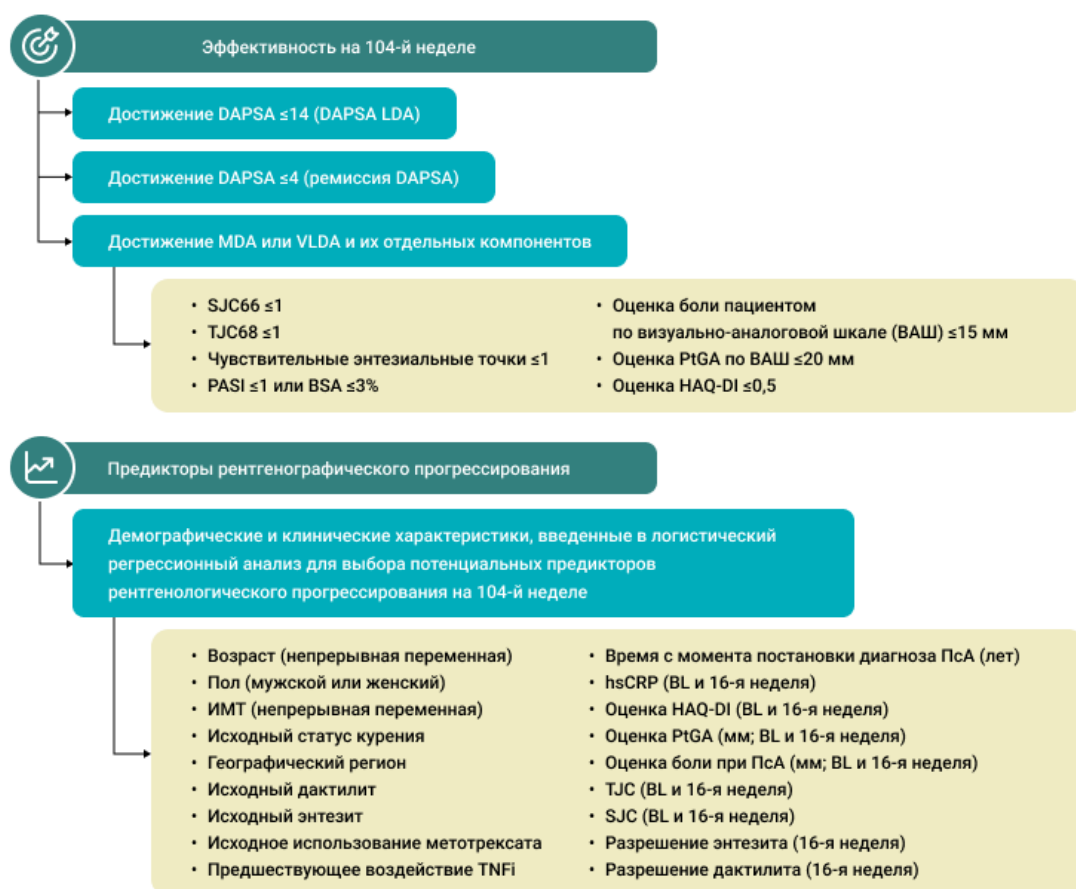
Image



NL — без нагрузочной дозы; vdH-mTSS; модифицированный общий балл Шарпа по ван дер Хейде

Рисунок 2. Результаты оценки рентгенографического прогрессирования на 104-й неделе

Image



BL — исходный уровень; BMI — индекс массы тела; BSA — площадь поверхности тела;

DAPSA — индекс активности заболевания при псориатическом артрите; HAQ-DI — индекс инвалидности по опроснику оценки здоровья; hsCRP — высокочувствительный С-реактивный белок; LDA — низкая активность заболевания; MDA — минимальная активность заболевания; PASI — индекс площади и тяжести псориаза; PsA — псориатический артрит; PtGA — глобальная оценка пациента; SJC — количество отежных суставов; TJC — количество болезненных суставов; TNFi — ингибитор фактора некроза опухоли; VAS — визуальная аналоговая шкала; VLDA — очень низкая активность заболевания.

Результаты

Демографические данные пациентов и исходные характеристики

- Демографические данные и исходные характеристики приведены в Таблице 1
 - Из 541 пациента с доступными данными 457 (84,5%) были классифицированы как пациенты без рентгенологического прогрессирования и 84 (15,5%) как пациенты с наличием рентгенологического прогрессирования на 104-й неделе во всех группах лечения секукинумабом
 - Более высокие доли пациентов без рентгенологического прогрессирования были наивными по отношению к ингибиторам фактора некроза опухоли (TNFi; 76,4% против 60,7%) и имели $\leq 3\%$ площади поверхности тела, пораженной (BSA; 56,9% против 40,5%) на исходном уровне по сравнению с пациентами с наличием рентгенологического прогрессирования
 - Пациенты без рентгенологического прогрессирования имели более низкий средний (SD) исходный уровни высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), чем пациенты с наличием рентгенологического прогрессирования (10,5 [19,5] против 22,0 [35,8] мг/л)

Таблица 1. Демографические данные и исходные клинические характеристики

Image

Характеристики	Без прогрессирования (n = 457)	С прогрессированием (n = 84)
Возраст, средний (SD), лет	47,7 (12,2)	51,9 (12,6)
Мужчины, n (%)	244 (53,4)	45 (53,6)
ИМТ, средний (SD), кг/м ²	28,9 (6,1)	27,8 (5,4)
Раса, n (%)		
Американский индеец или коренной житель Аляски	6 (1,3)	0
Азиат	58 (12,7)	19 (22,6)
Черный или афроамериканец	1 (0,2)	0
Белый	368 (80,5)	59 (70,2)
Неизвестно	1 (0,2)	1 (1,2)
Другое	23 (5,0)	5 (6,0)
Этническая принадлежность, n (%)		
Испаноязычный или латиноамериканец	62 (13,6)	8 (9,5)
Неиспаноязычный или латиноамериканец	355 (77,7)	68 (81,0)
Не сообщалось	20 (4,4)	6 (7,1)
Неизвестно	20 (4,4)	2 (2,4)
Курильщик на исходном уровне, n (%)	88 (19,3)	11 (13,1)
Никогда не принимавший TNFi, n (%)	349 (76,4)	51 (60,4)
Время с момента первой постановки диагноза ПсА, среднее (SD), лет	6,3 (7,0)	7,6 (7,4)
Исходный энтезит, n (%)	274 (60,0)	52 (61,9)
Исходный дактилит, n (%)	176 (38,5)	34 (40,5)
Использование МТ при рандомизации, n (%)	242 (53,0)	51 (60,7)
TJC68, среднее (SD)	18,2 (13,0)	23,5 (17,7)
SJC66, среднее (SD)	9,7 (7,6)	12,5 (10,1)
BSA ≤3%, n (%)	260 (56,9)	34 (40,5)
Общая оценка пациента, среднее (SD), мм	54,8 (22,9)	54,5 (25,2)
Общая оценка врача, среднее (SD), мм	56,7 (19,0)	56,1 (18,9)
Оценка боли при ПсА, среднее (SD), мм	55,1 (23,4)	53,6 (26,8)
DAPSA, среднее (SD)	40,0 (20,1)	48,9 (29,3)
Исходный hsCRP, средний (SD) мг/л	10,5 (19,5)	22,0 (35,8)
HAQ-DI оценка, среднее (SD)	1,2 (0,6)	1,4 (0,7)

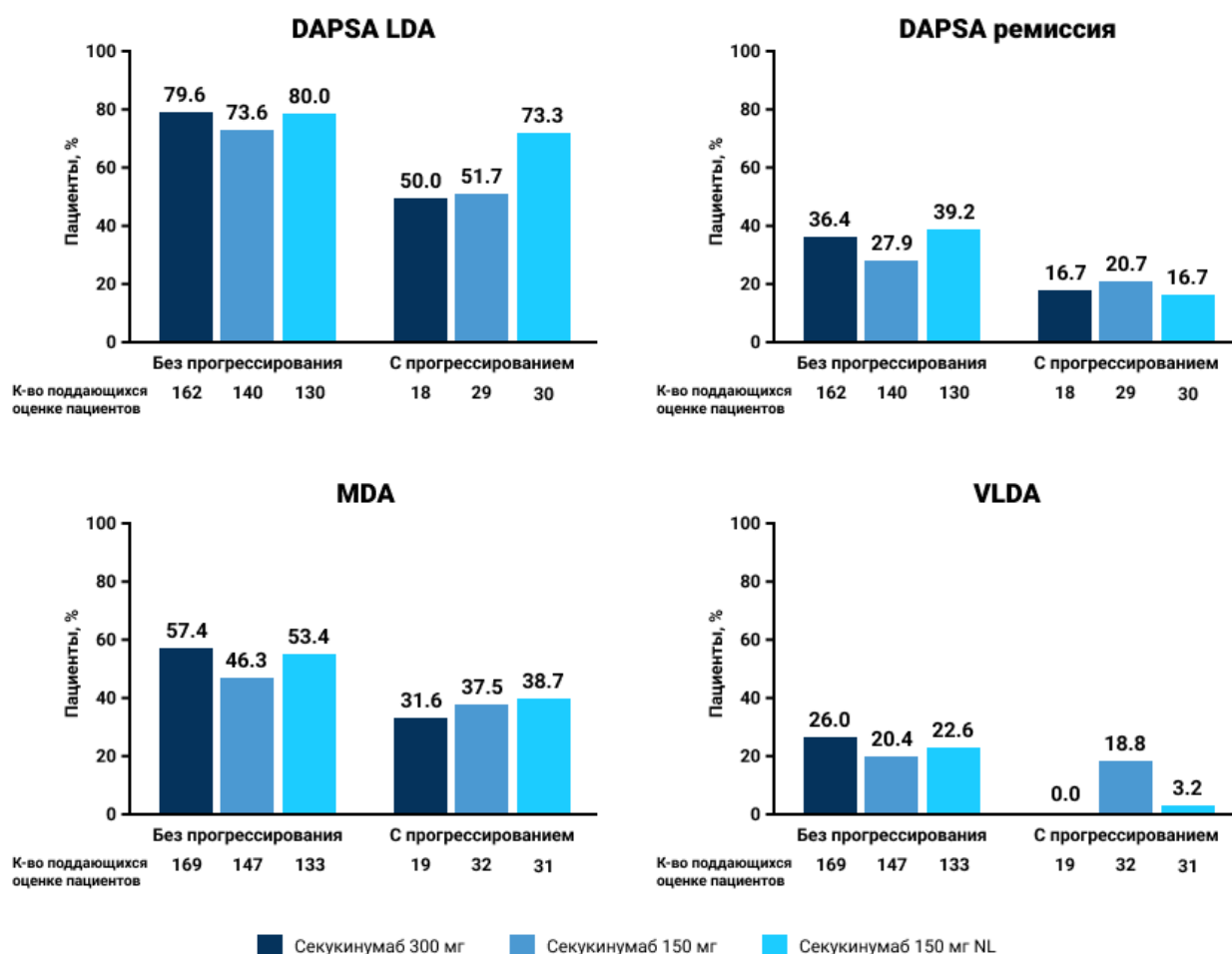
ИМТ – индекс массы тела; ППТ – площадь поверхности тела; DAPSA – индекс активности заболевания псориатического артрита; HAQ-DI – индекс инвалидности по опроснику оценки здоровья; hsCRP – высокочувствительный С-реактивный белок; MTX – метотрексат; PsA – псориатический артрит; SJC – количество отежных суставов; TJC – количество болезненных суставов; TNFi – ингибитор фактора некроза опухоли

Достижение LDA

- Больше число пациентов без прогрессирования достигло DAPSA LDA и ремиссии DAPSA на 104-й неделе, по сравнению с пациентами с прогрессированием во всех группах лечения (рисунок 3)
- Кроме того, большее число пациентов без прогрессирования, как правило, достигало MDA и VLDA на 104-й неделе, по сравнению с пациентами с прогрессированием, хотя разница между группами была больше среди пациентов, получавших секукинумаб в дозировке 300 мг (рисунок 3)

Рисунок 3. Доля пациентов, достигших DAPSA LDA, DAPSA ремиссии, а MDA и VLDA на 104-й неделе, сгруппированных по рентгенологическому статусу прогрессирования на 104-й неделе

Image



DAPSA, индекс активности заболевания ПсА; LDA, низкая активность заболевания; MDA, минимальная активность заболевания; NL, без нагрузочной дозы; SEC,

секукинумаб; VAS, визуальная аналоговая шкала; VLDA, очень низкая активность заболевания. DAPSA LDA определяется как балл DAPSA ≤ 14 ; ремиссия DAPSA определяется как балл DAPSA ≤ 4 . MDA определяется как достижение 5 из следующих 7 критериев: ≤ 1 болезненный сустав среди 68 оцененных суставов; ≤ 1 отечный сустав среди 66 оцененных суставов; индекс площади и тяжести псориаза ≤ 1 или площадь поверхности тела, пораженная $\leq 3\%$; балл боли пациента по ВАШ ≤ 15 мм; глобальная активность заболевания пациента по ВАШ ≤ 20 мм; Балл индекса инвалидности по опроснику оценки здоровья $\leq 0,5$; и ≤ 1 болезненной энтезиальной точки. VLDA определяется как достижение всех 7 критериев

- В группах лечения пациенты без прогрессирования, как правило, имели более значительное уменьшение количества отечных суставов в 66 суставах (SJC66) ≤ 1 , количества болезненных суставов в 68 суставах (TJC68) ≤ 1 , индекса инвалидности по опроснику оценки здоровья $\leq 0,5$ и оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) общей оценки пациента ≤ 20 мм на 104-й неделе, чем пациенты с прогрессированием (рисунки 4 и 5)
 - Меньшие различия между пациентами без и с наличием прогрессирования наблюдались в достижении оценки боли пациента по ВАШ ≤ 15 мм, ≤ 1 болезненной энтезиальной точки и индекса площади и тяжести псориаза ≤ 1 или BSA $\leq 3\%$ для всех доз секукинумаба

Рисунок 4. Доля пациентов, достигших SJC66 ≤ 1 , TJC68 ≤ 1 и болезненных энтезиальных точек ≤ 1 на 104-й неделе, сгруппированных по статусу рентгенологической прогрессии на 104-й неделе

Image

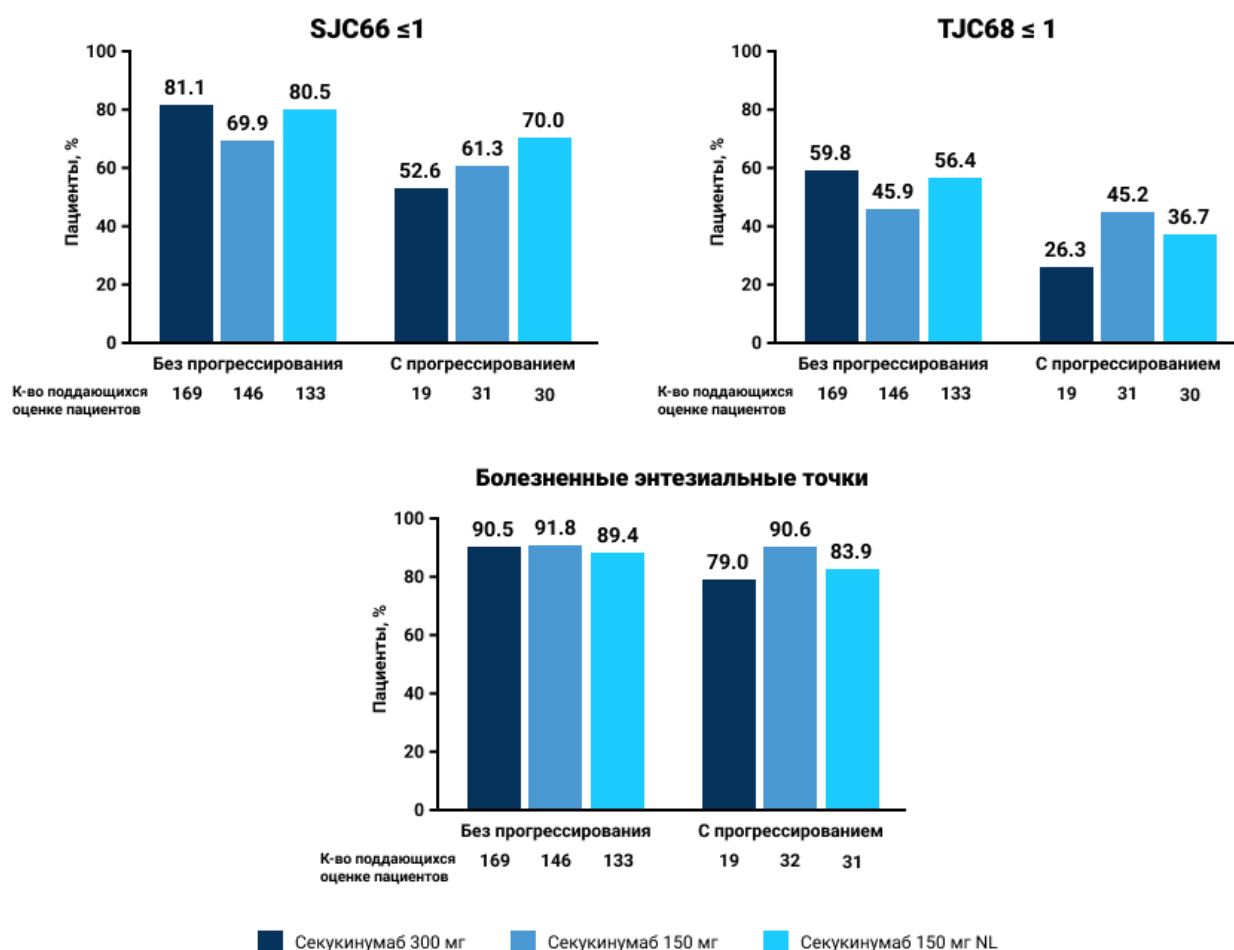
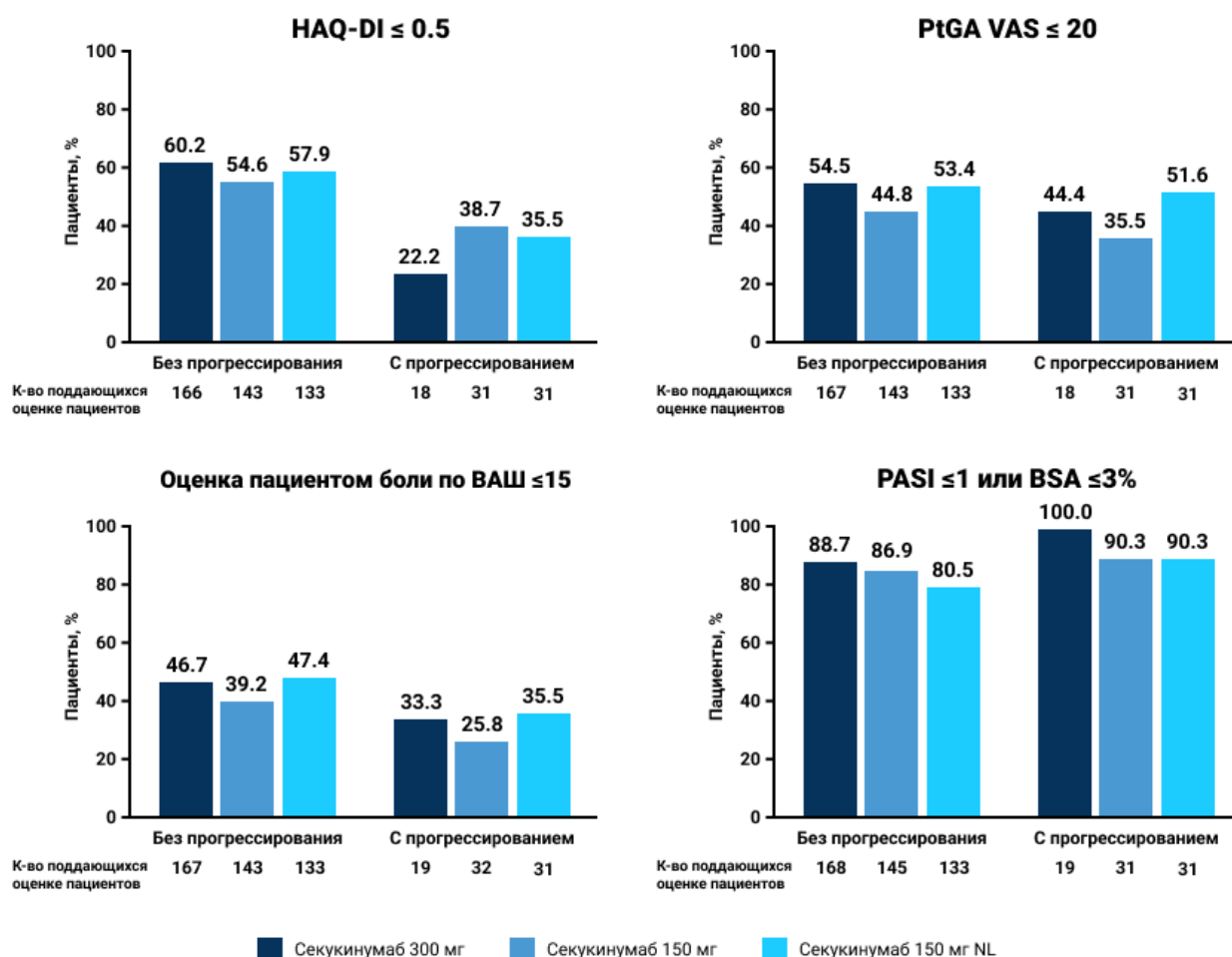


Рисунок 5. Доля пациентов, достигших оценки HAQ-DI $\leq 0,5$, оценки PtGA VAS ≤ 20 , оценки пациентом боли по ВАШ ≤ 15 и PASI ≤ 1 или BSA $\leq 3\%$ на 104-й неделе, сгруппированных по статусу рентгенологического прогрессирования на 104-й неделе

Image



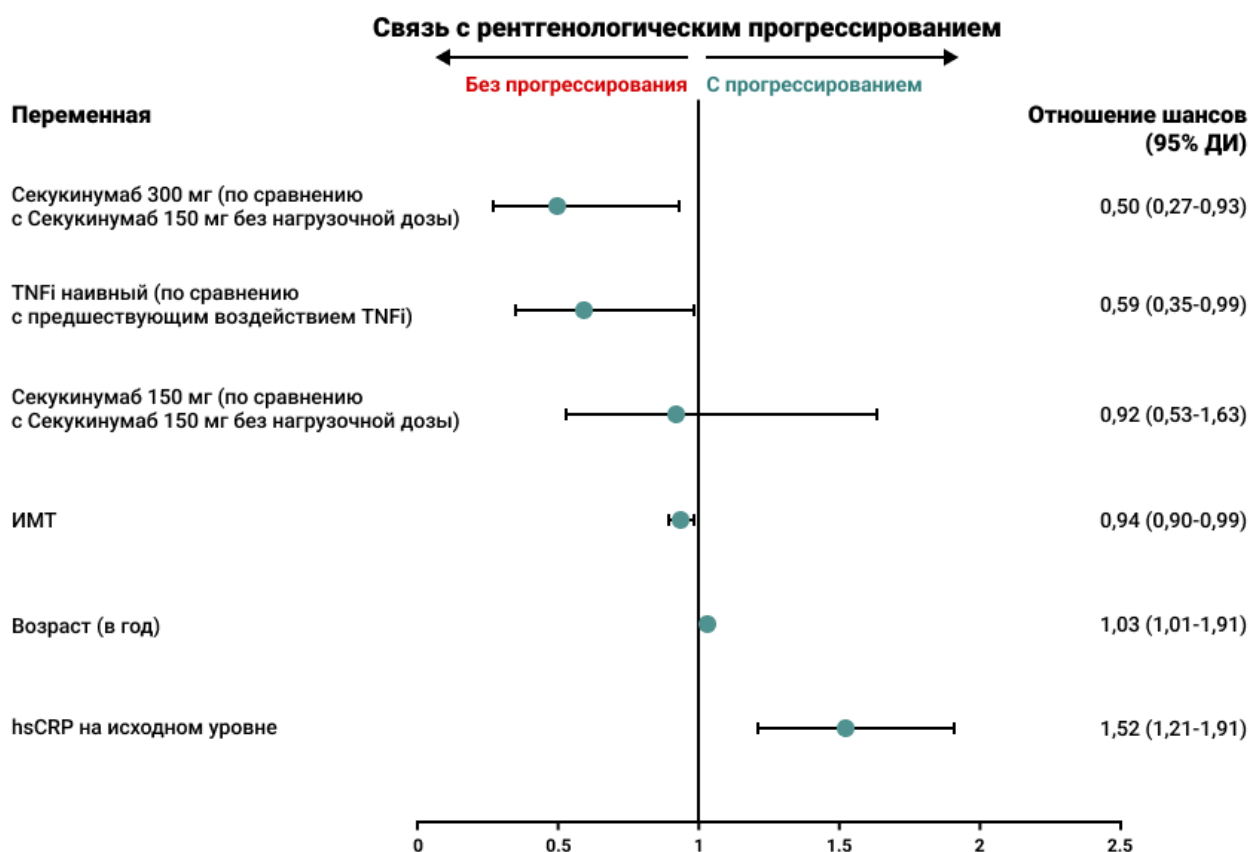
BSA, площадь поверхности тела; HAQ-DI, индекс нетрудоспособности по опроснику оценки состояния здоровья; NL, без нагрузочной дозы; PASI, индекс площади и тяжести псориаза; PtGA, глобальная оценка пациента; SEC, секукинумаб; VAS, визуальная аналоговая шкала

Предикторы рентгенографического прогрессирования

- Исходные демографические и клинические характеристики, которые были связаны с рентгенографическим прогрессированием на 104-й неделе, включали пожилой возраст и более высокий уровень hsCRP (рисунок 6)
- Рентгенографическое отсутствие прогрессирования на 104-й неделе было связано с дозой секукинумаба 300 мг (по сравнению с секукинумабом 150 мг без LD), отсутствием предшествующего воздействия TNFi (по сравнению с предшествующим воздействием TNFi) и более низким индексом массы тела

Рисунок 6. Демографические и клинические характеристики (исходные и на 16-й неделе), связанные с рентгенографическим прогрессированием на 104-й неделе

Image



BMI, индекс массы тела; hsCRP, высокочувствительный С-реактивный белок; NL, без нагрузочной дозы; SEC, секукинумаб; TNFi, ингибитор фактора некроза опухоли; vdH-mTSS, модифицированный общий балл Шарпа по ван дер Хейде. Изменение по сравнению с исходным уровнем vdH-mTSS $\leq 0,5$ (отсутствие прогрессирования) по сравнению с $>0,5$ (прогрессирование).

Выводы

- Большая часть пациентов, которые не имели рентгенологического прогрессирования в течение 2 лет лечения секукинумабом, достигли LDA или ремиссии и улучшения физической функции на 104-й неделе терапии.
- Большая часть пациентов, у которых не было рентгенографического прогрессирования на 104-й неделе, как правило, достигала отдельных компонентов MDA и VLDA, по сравнению с пациентами с прогрессированием.
- Более старший возраст и более высокий исходный hsCRP были связаны с наличием рентгенологического прогрессирования на 104-й неделе; отсутствие рентгенологического прогрессирования было связано с более высокой дозой секукинумаба (300 мг против 150 мг без нагрузочной дозы), отсутствием предшествующего воздействия TNFi и более низким индексом массы тела.

Список литературы

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

11282715/SEC/DIG/10.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/rheumatology/axial-spondyloarthriti/s/vzaimosvyaz-mezhdu-tormozheniem-rentgenologicheskogo-progressirovaniya-i-dostizheniem-nizkoy-aktivnosti-zabolevaniya-ili-remissii-i-ih-osnovnymi-komponentami-u-pacientov-s-psoriaticheskim-artritom>