

Клиническое исследование Секукинумаб
Image



Клиническое исследование Секукинумаб

Эффективность и безопасность секукинумаба при энтезит-ассоциированном артрите и ювенильном псориатическом артрите: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования 3 фазы с отменой лечения (juniperга).

Эффективность

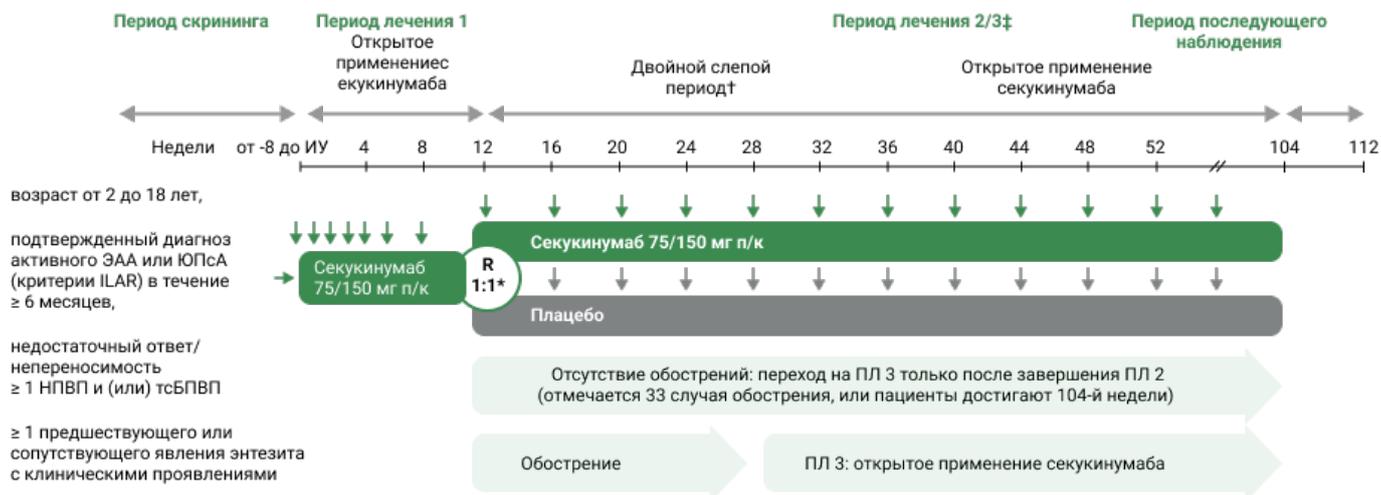
Несмотря на то, что современные стратегии лечения ЭАА и юПсА способствуют облегчению боли, их эффективность часто ограничена¹, что требует начала более интенсивной терапии, включая введение биологических БМАРП, из которых лишь некоторые одобрены для лечения ЭАА и юПсА^{2,3}

Цель

Цель данного исследования III фазы: продемонстрировать эффективности и безопасности секукинумаба у пациентов с активной формой ЭАА и юПсА с недостаточным ответом на стандартную терапию.

Дизайн исследования

Image



*Пациентов рандомизировали только при достижении ответа ACR 30. Если ответ ACR30 не достигнут, пациент прекращает участие в исследовании. † Закрывается при условии обострения заболевания у 33 пациентов. ‡ Период лечения 2 – это период отмены препарата

Основные критерии включения и исключения

Критерии включения

- **Возраст пациентов от ≥ 2 до < 18 лет** на момент скрининга
- **Пациенты с активной формой заболевания**, классифицированным в соответствии с критериями классификации ILAR ЮИА как ЭАА или юПСА
- **Пациенты, ранее не получавшие биологические БМАРП**, и с недостаточным ответом на терапию ≥ 1 тсБМАРП или НПВП
- **Длительность заболевания ≥ 6 месяцев**

Критерии исключения

- **Активное неконтролируемое ВЗК** или неконтролируемый увеит
- **Пациенты, соответствующие любой категории ЮИА** согласно классификации ILAR, кроме ЭАА или юПСА
- **Текущие воспалительные заболевания в фазе обострения**, отличные от юПСА/ЭАА, которые могут повлиять на пользу терапии секукинумабом
- **Гиперчувствительность к любому из исследуемых препаратов** или его компонентам в анамнезе или к препаратам аналогичных химических классов

Оценки

Основная конечная точка

- Основная конечная точка

Параметры оценки эффективности

- Время до обострения заболевания в ПЛ2; ответы ЮИА ACR и стадия инфекционного заболевания, а также оценка по шкале JADAS-27 в ПЛ1 и ПЛ2

Ключевые дополнительные конечные точки эффективности

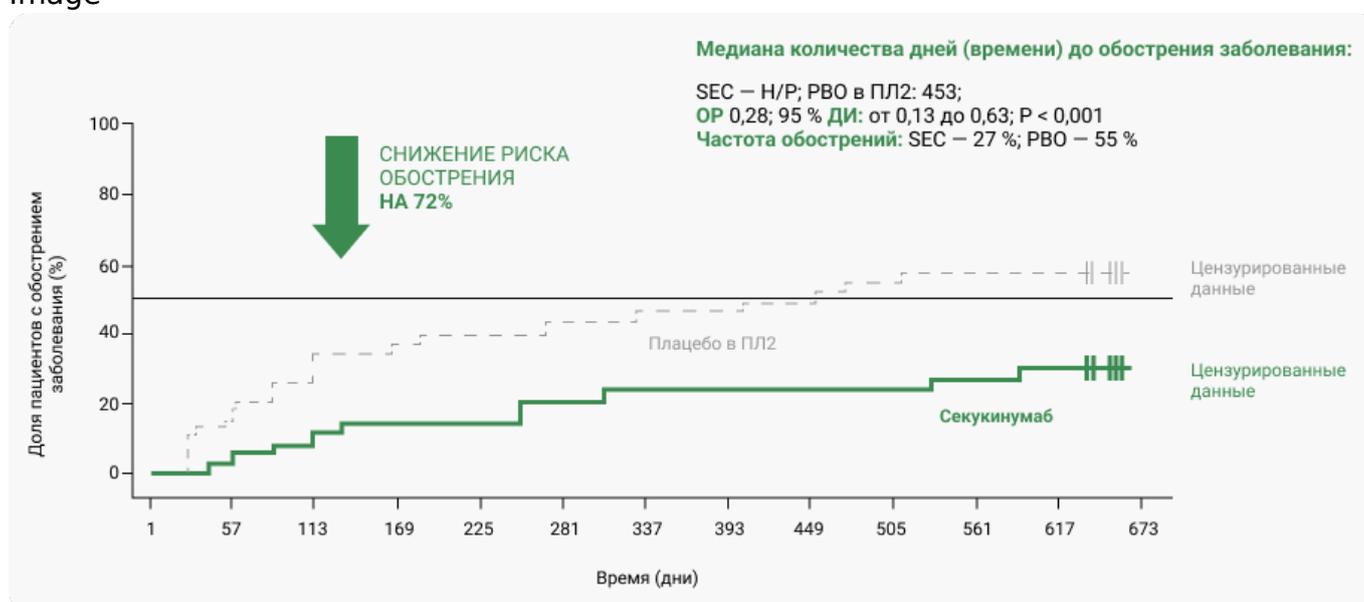
- Ответы ACR30/50/70/90/100 при ЮИА на 12-й нед. и в конце ПЛ2
- Статус СР ЮИА по ACR2 на 12-й нед. и в конце ПЛ2
- Показатели ACR при ЮИА в основной выборке
- СРБ, JADAS-27 на 12-й нед.
- Общее число случаев энтезита и дактилита на 12-й нед. в ПЛ1

Параметры оценки эффективности

- Анализ безопасности проводился в течение всего периода исследования (ПЛ1-ПЛ3) в общей популяции пациентов с ЮИА
- Все НЯ, СНЯ, НЯВХЛ, реакции в месте инъекции и иммуногенность

Время до обострения ЮИА в общей популяции

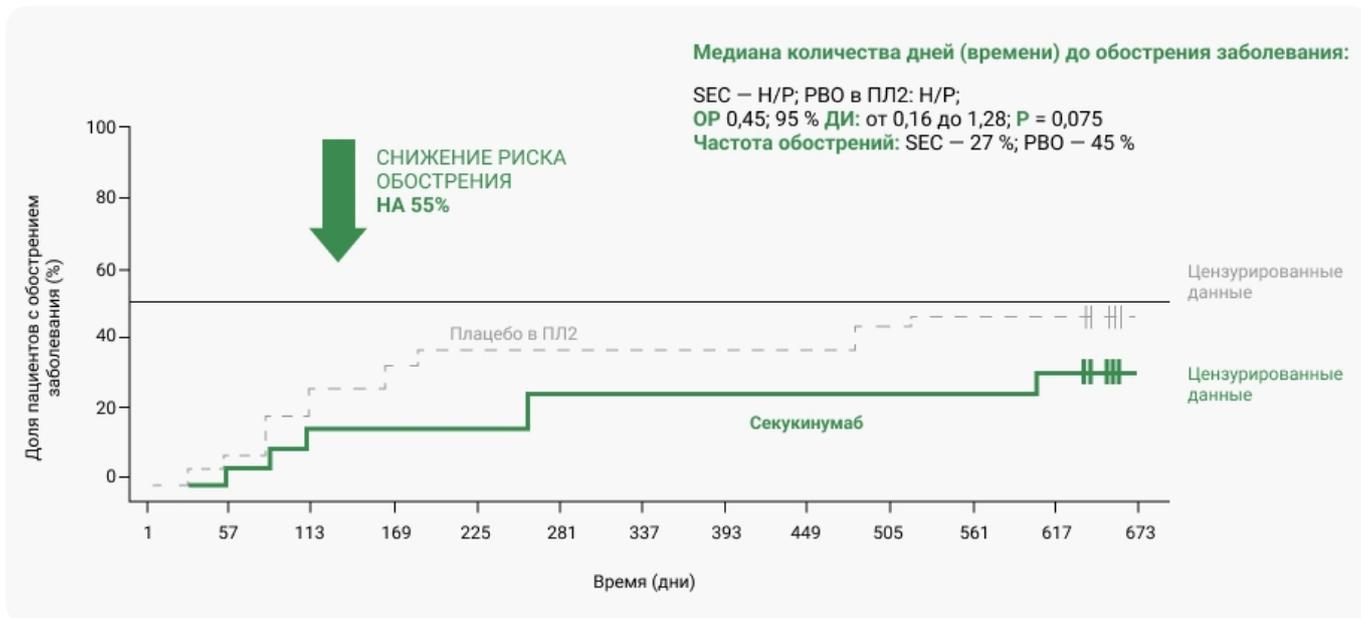
Image



Лечение	Количество пациентов (n)	Количество событий (m)	m/n	Оценка методом Каплана – Майера (дни)		Отношение рисков к плацебо		Значение p
				Медиана	95% ДИ	Расчетная величина	95% ДИ	
Секукинумаб	37	10	0,27	Н/Р	(Н/Р, Н/Р)	0,28	(0,13, 0,63)	< 0,001
Плацебо в ПЛ2	38	21	0,55	453,0	(114,0, Н/Р)			

Время до развития обострения ЮИА в подкатегории ЭАА

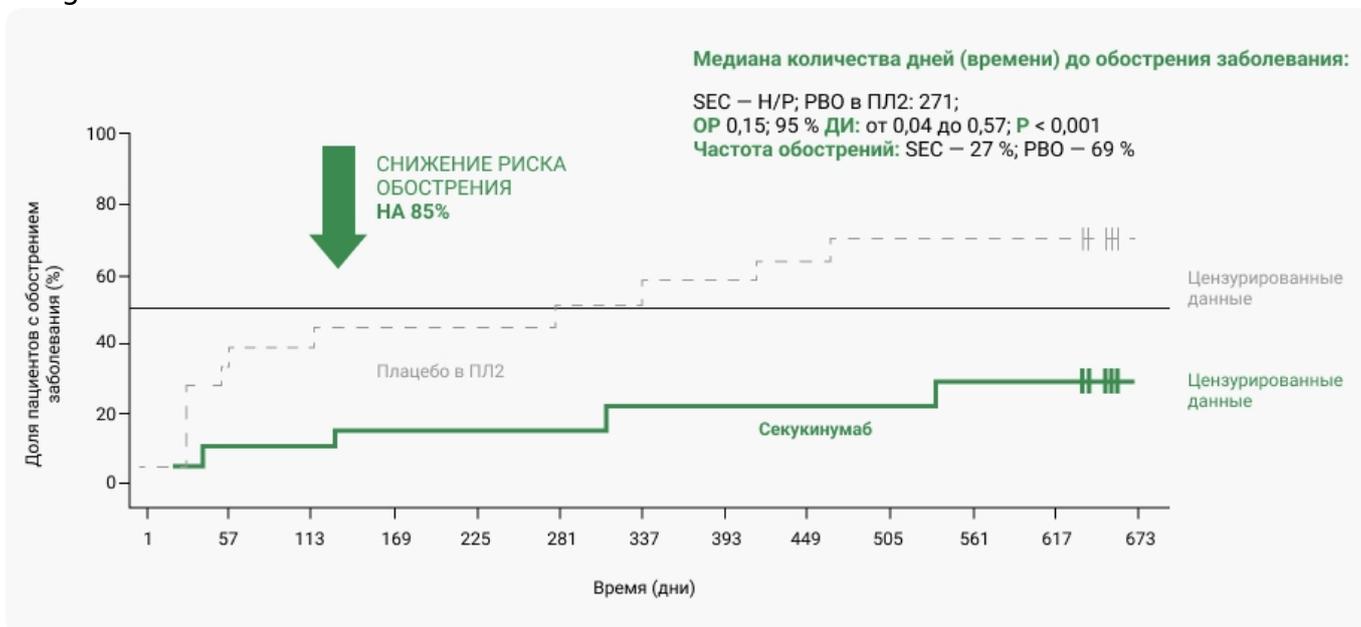
Image



Секукинумаб	22	21	19	18	17	15	15	14	14	14	14	13	0	
Плацебо в ПЛ2	22	21	18	14	13	13	13	13	13	13	12	11	11	0

Время до развития обострения ЮИА в подкатегории юПСА

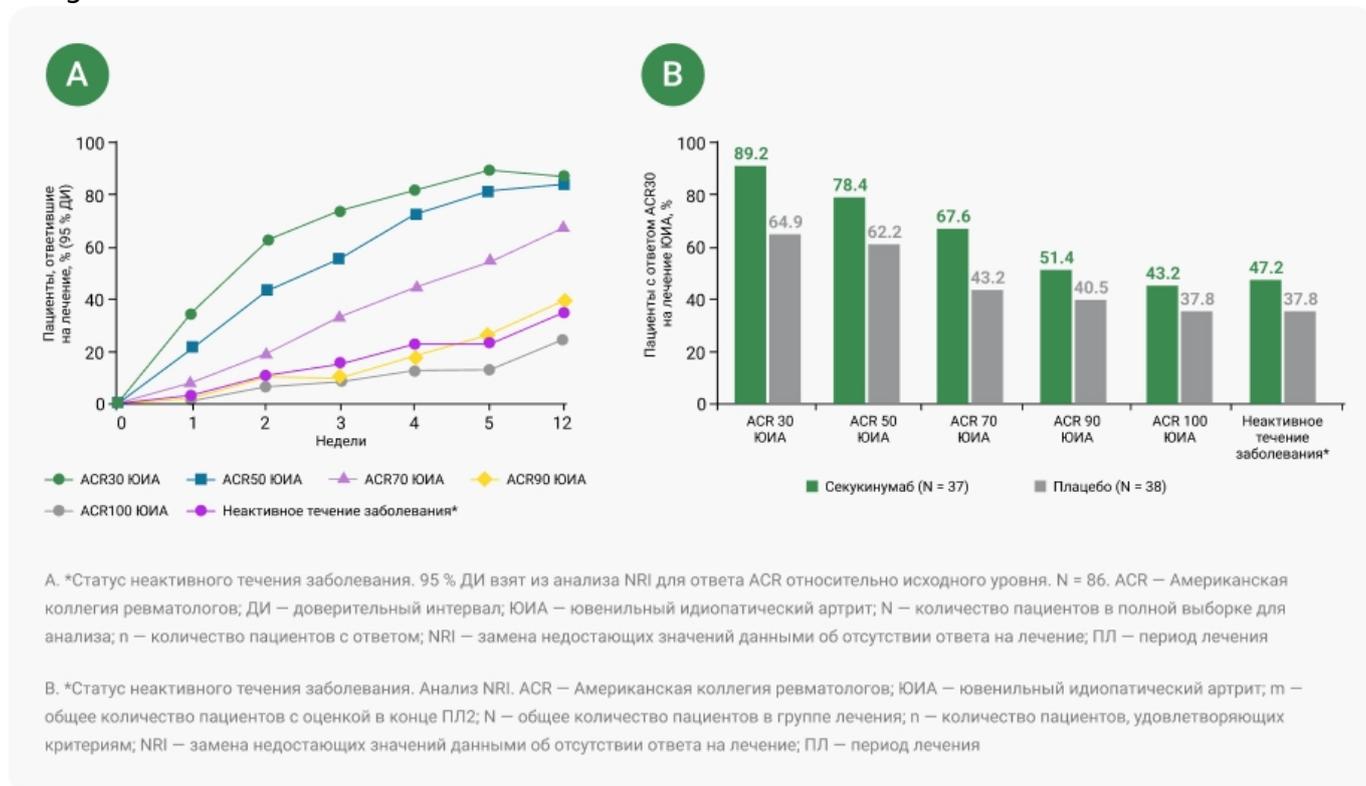
Image



Секукинумаб	15	13	13	12	12	10	9	9	9	9	7	7	0
Плацебо в ПЛ2	16	11	10	8	8	7	6	6	5	4	4	4	0

Ответы ЮИА ARC в открытом периоде лечения 1 (ПЛ1, А) и в конце периода лечения 2 (ПЛ2, В)

Image



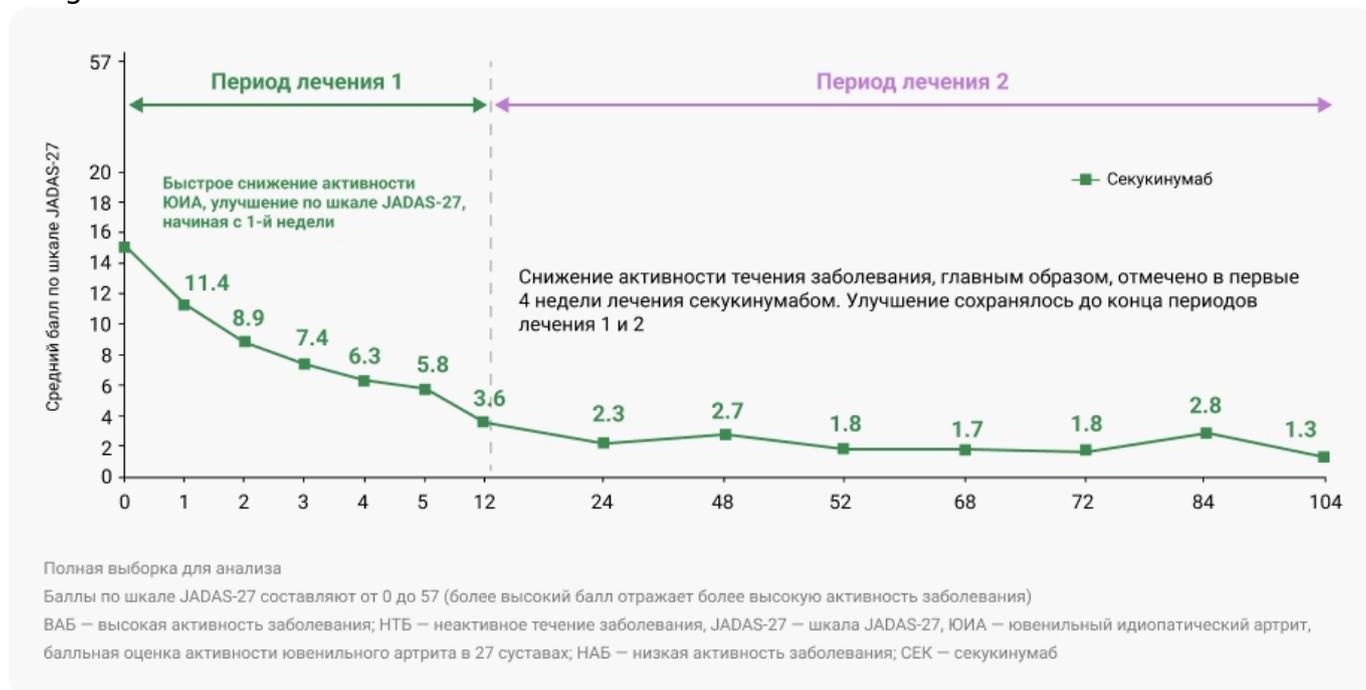
Пациенты с ЭЭА с полностью разрешившимся энтезитом и дактилитом на 12-й неделе – период лечения 1

Image



Средние значения по шкале JADAS-27 для пациентов, проходивших лечение секукинумабом во время периодов лечения 1 и 2

Image



Неделя	4	8	12	24	48	52	68	72	84	104
СЕК (N)	86	86	37	33	29	25	23	23	22	20

Обзор данных по безопасности за весь период лечения (выборка для оценки безопасности)

Image

События, связанные с безопасностью	ПЛ1		ПЛ2		Весь период применения секукинумаба
	Секукинумаб N =86	Секукинумаб N =37	Плацебо N =38	Всего N =86	
НЯ, n (%) (ПТ)	56 (65,1)	34 (91,9)	29 (76,3)	79 (91,9)	
СНЯ, n (%) (ПТ)	2 (2,3)	5 (13,5)	0	11 (12,8)	
НЯ, приведшие к прекращению участия в исследовании	1 (1,2)	2 (5,4)	5 (13,2)	8 (9,3)	
Смертельный исход	0	0	0	0	
Наиболее частые НЯВХЛ, n (%) (ПТ)					
• Назофарингит	5 (5,8)	14 (37,8)	6 (15,8)	27 (31,4)	
• Тошнота	6 (7,0)	7 (18,9)	3 (7,9)	19 (22,1)	
• Инфекция верхних дыхательных путей	6 (7,0)	6 (16,2)	6 (15,8)	19 (22,1)	
• Диарея	1 (1,2)	9 (24,3)	2 (5,3)	17 (19,8)	
• Кашель	1 (1,2)	7 (18,9)	4 (10,5)	13 (15,1)	
• Артралгия	2 (2,3)	6 (16,2)	3 (7,9)	12 (14,0)	
• Орофарингеальная боль	5 (5,8)	4 (10,8)	2 (5,3)	12 (14,0)	
• Головная боль	5 (5,8)	3 (8,1)	3 (7,9)	12 (14,0)	
• Пирексия	2 (2,3)	6 (16,2)	2 (5,3)	12 (14,0)	

Секукинумаб и плацебо в группах ПЛ2 не сравнивали, так как дизайн исследования и продолжительность лечения в этих группах были различными в течение всего периода лечения. Кроме того, нельзя исключить, что явления, возникающие в ПЛ2 при приеме плацебо, связаны с усугубляющим эффектом, вызванным предыдущим лечением секукинумабом в ПЛ1. НЯ – нежелательное явление; ЧС – частота случаев на 100 пациенто-лет; ПТ – предпочтительный термин; СНЯ – серьезное нежелательное явление; СОК – первичный системно-органный класс; НЯВХЛ – НЯ, возникшие в ходе лечения; ПЛ – период лечения

НЯ, возникшие в ходе лечения, за весь период лечения (выборка для анализа безопасности)

Image

События, связанные с безопасностью

	Секукинумаб N =48	Плацебо в ПЛ2 N =38	Всего N =86
Увеит, n (%)	2 (4,2)	0	2 (2,3)*
Болезнь Крона, n (%)	1 (2,1)	0	1 (1,2)#

* У двух пациентов с ЭАА (оба в возрасте 16 лет) было зарегистрировано НЯ в виде острого переднего увеита легкой или средней степени тяжести, которое исследователи не считали связанным с исследуемым препаратом и имело исход «выздоровление без последствий» при применении местной терапии. Таким образом, доза исследуемого препарата оставалась неизменной, и оба пациента выздоровели и завершили исследование.

#Один пациент в группе применения секукинумаба впервые сообщил о болезни Крона во время исследования. У пациента наблюдалось обострение заболевания, и он прекратил прием исследуемого препарата из-за болезни Крона на 127-й день, был включен в период последующего наблюдения после лечения и завершил его. Исследователь предположил наличие причинно-следственной связи с применением секукинумаба/плацебо.

Категория «Плацебо во время ПЛ2»: все пациенты, которые принимали плацебо в ПЛ2 и секукинумаб в другие периоды.

НЯ — нежелательное явление; ЭАА — энтезит-ассоциированный артрит; ЮПА — ювенильный псориатический артрит; N — общее количество пациентов; ПЛ — период лечения

Список сокращений

Биологические БМАРП — биологические болезнь-модифицирующие антиревматические препараты;

ЭАА — энтезит-ассоциированный артрит;

юПсА — ювенильный псориатический артрит;

ИУ — исходный уровень;

тсБМАРП — традиционный синтетический болезнь-модифицирующий антиревматический препарат;

ILAR — Международная лига по борьбе с ревматизмом (от англ. International League Against Rheumatism);

НПВП — нестероидный противовоспалительный препарат;

R — рандомизированный;

П/К — подкожно;

ПЛ — период лечения;

ГИБП — генно-инженерные биологические препараты;

ВЗК — воспалительное заболевание кишечника;

ЮИА — ювенильный идиопатический артрит;

ACR — Американская коллегия ревматологов;

НЯ — нежелательные явления;

СР — стадия ремиссии;

JADAS — шкала активности ювенильного артрита;

MedDRA — медицинский словарь для регуляторной деятельности;

PRCSG — Группа по совместным исследованиям в области детской ревматологии;

PRINTO — Международная организация исследований в области детской ревматологии;

СНЯ — серьезные НЯ;

НЯВХЛ — НЯ, возникшие в ходе лечения;

ДИ — доверительный интервал;

ОР — отношение рисков;

Н/Р — не рассчитано;

PBO — плацебо;
SEC — секукинумаб;
ВАБ — высокая активность заболевания;
НТБ — неактивное течение заболевания;
ЧС — частота случаев на 100 пациенто-лет;
ПТ — предпочтительный термин;
СНЯ — серьезное нежелательное явление;
СОК — первичный системно-органный класс;
N — общее количество пациентов;
M — число пациентов, у которых было отмечено какое-либо значение.

Список литературы

1. Guzman J. и соавт. J Rheumatol. 2017; 44: 230-40;
2. Ravelli A. и соавт. Ann Rheum Dis. 2018; 77: 819-28;

3. Burgos-Vargas R. и соавт. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015; 67: 1503–12;
4. Brunner HI, et al. Ann Rheum Dis. 2022 Aug 12:annrheumdis-2022-222849. doi: 10.1136/ard-2022-222849;
5. Wallace CA. и соавт. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011; 63: 929–36.

11308511/SEC/DIG/11.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeuthcal-areas/rheumatology/yuvenilnyy-idiopatich-eskiy-artrit/poleznye-materialy/klinicheskoe-issledovanie-sekukinumab>