



Psoriatic arthritis

Efficacy and safety of izokibep in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ιζοκιμπέπης (izokibep), μιας πρωτεΐνης μικρού μοριακού βάρους σχεδιασμένης να αναστέλλει την ιντερλευκίνη-17A, σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) σε διάστημα 46 εβδομάδων.

Μέθοδοι

- Πρόκειται για πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη, ελεγχόμενη με placebo, φάσης 2, όπου ενήλικες ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 σε ιζοκιμπέπη 40mg, ιζοκιμπέπη 80mg ή placebo, κάθε δύο εβδομάδες για 16 εβδομάδες. Στη συνέχεια, οι ασθενείς που έλαβαν placebo μεταφέρθηκαν σε ιζοκιμπέπη 80mg. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η επίτευξη ACR50 στην 16η εβδομάδα για ιζοκιμπέπη 80mg έναντι placebo. Επιπλέον καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας και ανεπιθύμητα συμβάντα που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας αξιολογήθηκαν μέχρι την 16η εβδομάδα (έλεγχος με placebo) και την 46η εβδομάδα.

Αποτελέσματα

- Από τους 172 ασθενείς που αξιολογήθηκαν για ένταξη, οι 135 τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 σε izokibep 40 mg (n=44), izokibep 80 mg (n=47) ή placebo (n=44). Τα ποσοστά ανταπόκρισης βάσει των κριτηρίων ACR50 ήταν σημαντικά υψηλότερα στην ομάδα που έλαβε izokibep 80 mg σε σύγκριση με την ομάδα placebo την 16η εβδομάδα (52 % vs 13 %, 2-sided P=0,0006) και την 12η εβδομάδα (50 % vs 6%, P<0,0001).
- Χαμηλότερα ποσοστά ανταπόκρισης παρατηρήθηκαν με izokibep 40 mg (48 % την 16η εβδομάδα και 43 % την 12η εβδομάδα, αντίστοιχα).
- Επιπλέον αναλύσεις σε δείκτες αρθρίτιδας, ψωρίασης, ενθεσίτιδας, δακτυλίτιδας και ποιότητας ζωής ενίσχυσαν την αποτελεσματικότητα της izokibep και στις δύο δόσεις.
- Τα ποσοστά ανταπόκρισης συνέχισαν γενικά να αυξάνονται έως την 46η εβδομάδα με τη δοσολογία των 80 mg.
- Τα ποσοστά ανεπιθύμητων συμβάντων ήταν κατά κανόνα παρόμοια μεταξύ των ομάδων, με τη μόνη εξαίρεση τις τοπικές αντιδράσεις στο σημείο ένεσης.

Συμπεράσματα

Η ιζοκιμπέπη επέδειξε στατιστικώς σημαντική και κλινικά ουσιαστική βελτίωση σε πολλαπλούς τομείς της νόσου σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η αρχικώς τυχαιοποιημένη δόση των 80 mg παρουσίασε διατηρούμενες βελτιώσεις έως την 46η εβδομάδα, χωρίς να εντοπιστούν ανεπιθύμητοι ή μη αναμενόμενοι κίνδυνοι ασφάλειας. Το μικρό μοριακό βάρος και η υψηλή δραστηριότητα της ιζοκιμπέπης υποδηλώνουν περιθώρια για περαιτέρω βελτίωση του ελέγχου της νόσου, καθιστώντας σκόπιμη την περαιτέρω διερεύνηση σε υψηλότερες δόσεις.