



Phase 3, multicentre, randomised, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of ustekinumab in patients with systemic lupus erythematosus

Ronald F van Vollenhoven ¹, Kenneth C Kalunian,² Thomas Dörner ³,
Bevra H Hahn,⁴ Yoshiya Tanaka ⁵, Robert M Gordon,⁶ Cathye Shu,⁷ Kaiyin Fei,⁷
Sheng Gao,⁸ Loqmane Seridi,⁸ Patrick Gallagher,⁹ Kim Hung Lo,⁶ Pamela Berry,¹⁰
Qing C Zuraw⁷

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το ustekinumab (UST), μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της υπομονάδας p40 των IL-23 και -23, είχε δείξει αποτελεσματικότητα σε [μελέτη φάσης 2](#) σε ασθενείς με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ)
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του UST σε μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΣΕΛ

Μέθοδοι

- Πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3 (LOTUS) σε ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ (δείκτης ενεργότητας SLEDAI-2K ≥ 6 και κλινικό SLEDAI-2K ≥ 4 την εβδομάδα 0), παρά τη λήψη γλυκοκορτικοειδών, ανθελονοσιακών, ή ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων
- Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (3:2) να λάβουν UST (IV έγχυση ~6 mg/kg την εβδομάδα 0, ακολουθούμενη από υποδόριες ενέσεις UST 90 mg την εβδομάδα 8 και κάθε 8 εβδομάδες) ή placebo έως την εβδομάδα 48
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν η επίτευξη του SRI-4 την εβδομάδα 52 - μείζονα 2ο γενή καταληκτικά σημεία ήταν ο χρόνος μέχρι την έξαρση έως την εβδομάδα 52 και η επίτευξη SRI-4 την εβδομάδα 24

Αποτελέσματα

- Στο baseline, 516 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε placebo (n=208) ή UST (n=308)
- Κατόπιν ενδιάμεσης ανάλυσης, η χορηγός εταιρεία τερμάτισε τη μελέτη λόγω μη αποτελεσματικότητας, αλλά χωρίς ανησυχητικά σήματα ασφάλειας - οι αναλύσεις αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν 289 ασθενείς (placebo, n=116; UST, n=173) που ολοκλήρωσαν ή που είχαν την επίσκεψη της εβδομάδας 52 στον τερματισμό
- Την εβδομάδα 52, 44% των ασθενών στην ομάδα του UST και 56% αυτών στο placebo πέτυχαν τον δείκτη SRI-4 - δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στα 2ο γενή καταληκτικά σημεία
- Έως την εβδομάδα 52, 28% ασθενών σε UST και 32% στο placebo είχαν μια έξαρση νόσου κατά BILAG, με μέσο χρόνο έως την πρώτη έξαρση 204.7 και 200.4 ημέρες, αντίστοιχα
- Έως την εβδομάδα 52, 70% ασθενών σε UST και 74% σε placebo εμφάνισαν ≥ 1 ανεπιθύμητη ενέργεια

Συμπεράσματα

- Το ustekinumab δεν επέδειξε ανωτερότητα έναντι του placebo σε μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ενεργό ΣΕΛ
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συμβατές με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του φαρμάκου

van Vollenhoven RF, et al. Ann Rheum Dis 2022 July 7

doi: [10.1136/annrheumdis-2022-222858](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2022-222858)