










Combination Therapy in Participants With Active Psoriatic Arthritis Using Subcutaneous Guselkumab and Golimumab: Week 24 Results From a Phase 2a, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Proof-of-Concept Study

Jose U. Scher, MD,¹  Iain B. McInnes, MD, PhD,²  Enrique R. Soriano, MD, MSc,³ 
Joseph F. Merola, MD, MMSc,⁴ Paul Bird, MD, PhD,⁵  Vinod Chandran, MD, PhD,^{6,7,8} Etaire Cheng, MD,⁹
Elena Reynoso, MD,⁹ Warner Chen, PhD,⁹ Maoji Li, MS,⁹ Lianne S. Gensler, MD,¹⁰  Philip J. Mease, MD,^{11,12} 
and Christopher T. Ritchlin, MD, MPH¹³ 

<https://doi.org/10.1002/art.70152>

Υπόβαθρο – Σκοπός

Σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της συνδυαστικής θεραπείας guselkumab + golimumab σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με guselkumab σε συμμετέχοντες με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (PsA) και ανεπαρκή ανταπόκριση σε αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNFi-IR).

Μέθοδοι

- Ενήλικες με ενεργό TNFi-IR PsA, δηλαδή με ≥ 3 ευαίσθητες/διογκωμένες αρθρώσεις, τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για να λάβουν είτε υποδόρια συνδυαστική θεραπεία guselkumab 100 mg + golimumab 50 mg (n = 59) είτε μονοθεραπεία με guselkumab (n = 32), κάθε 4 εβδομάδες έως την εβδομάδα 20.
- Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η επίτευξη ελάχιστης ενεργότητας νόσου την εβδομάδα 24 (MDA). Πρόσθετα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν βελτίωση $\geq 20\%/50\%/70\%$ στα κριτήρια ανταπόκρισης του ACR (ACR20/50/70), βελτιώσεις στην ψωρίαση, τη δακτυλίτιδα και την ενθεσίτιδα, μεταβολές στη σωματική λειτουργικότητα που αναφέρθηκε από τους ασθενείς, καθώς και την επίδραση της CRP κατά τον προσυμπτωματικό έλεγχο στην ανταπόκριση MDA/ACR50.

Αποτελέσματα

- Στην έναρξη της μελέτης, οι συμμετέχοντες είχαν διάμεσο αριθμό 13 ευαίσθητων και 8 διογκωμένων αρθρώσεων, καθώς και ψωριασική προσβολή της επιφάνειας σώματος 3%. 23% είχαν δακτυλίτιδα.
- Την εβδομάδα 24, 29% των συμμετεχόντων που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία guselkumab + golimumab και 22% όσων έλαβαν μονοθεραπεία με guselkumab πέτυχαν ελάχιστη ενεργότητα νόσου (MDA), αντίστοιχα: λόγος πιθανοτήτων (OR) 1,4 [90%CI 0,6–3,3], P = 0,557. Αντίστοιχα, 44% και 22% πέτυχαν ACR50 — nominal P = 0,034.
- Οι συμμετέχοντες με επίπεδα CRP $\geq 0,3$ mg/dL κατά τον έλεγχο ένταξης, οι οποίοι έλαβαν συνδυαστική θεραπεία (n = 40, μονοθεραπεία n = 22), είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να επιτύχουν MDA την εβδομάδα 24: OR 12,3, nominal P = 0,025, 32% έναντι 5%, καθώς και ACR50: OR 9,6, nominal P = 0,003, 55% έναντι 14%.
- Η συνδυαστική θεραπεία συσχετίστηκε με υψηλότερες ανταποκρίσεις ACR20 (66% έναντι 44%) και ACR70 (27% έναντι 16%), καθώς και με μεγαλύτερη βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία.
- Οι βελτιώσεις στην ψωρίαση, τη δακτυλίτιδα και την ενθεσίτιδα ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων.
- Δεν παρατηρήθηκαν νέα σήματα ασφάλειας, ούτε εμφανίστηκαν περιστατικά φυματίωσης ή ευκαιριακών λοιμώξεων έως την εβδομάδα 36.

Συμπεράσματα

Παρότι το κύριο καταληκτικό σημείο δεν επιτεύχθηκε, τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία και οι διερευνητικές αναλύσεις υποδηλώνουν ότι οι συμμετέχοντες με TNFi-IR PsA, ιδιαίτερα όσοι είχαν αυξημένα επίπεδα CRP, θα μπορούσαν να αποκομίσουν κλινικά σημαντικά οφέλη από τη συνδυαστική θεραπεία guselkumab + golimumab, χωρίς νέα ζητήματα ασφάλειας, γεγονός που δικαιολογεί περαιτέρω διερεύνηση.