

Baricitinib contre placebo ou adalimumab chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) active et présentant une réponse inadéquate au méthotrexate (MTX) : Résultats d'une étude de phase 3 de 52 semaines RA-BEAM

P.Taylor(1) E.Keystone(2) D.Van DerHeijde(3) Y.Tanaka(4) T.Ishii(5) K.Emoto(5) L.Yang(5) V.Arora(5) C.Gaich(5) T.Rooney(5) D.Schlichting(5) W.Macias(5) S.De Bono(5) M.Weinblatt(6) B.Combe(7)

1Department of orthopaedics, rheumatology, and musculoskeletal sciences, Université d'Oxford, Oxford, Royaume Uni

2Rhumatologie, Hôpital Mount Sinai, Université de Toronto, Toronto, Canada

3Rhumatologie, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden, Pays-Bas

4Rhumatologie, The First Department of Internal Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Kitakyūshū, Japon

5Department of rheumatology, Eli Lilly & Company, Indianapolis, États-Unis

6Rhumatologie, Brigham and Women's Hospital, Boston, États-Unis

7Non-author presenter, C.H.U. Lapeyronie, Montpellier

Introduction

Dans les études de phase 3, le baricitinib (BARI) a amélioré l'activité de la maladie chez des patients atteints de PR active et présentant une réponse inadéquate aux traitements de fond. Nous rapportons les résultats d'une étude de 52 semaines évaluant le BARI chez des patients avec un PR active et présentant une réponse inadéquate au MTX.

Patients et Méthodes

Des patients avec une PR active malgré un traitement par MTX ont été randomisés selon un rapport 3 :3 :2 dans les groupes placebo, BARI 4 mg une fois par jour ou adalimumab (ADA) 40 mg toutes les 2 semaines. Tous les patients recevaient du MTX. Un traitement de secours par BARI 4 mg + MTX était autorisé à partir de la semaine 16. À la semaine 24, les patients encore sous placebo sont passés sous BARI 4 mg. Le critère principal était la réponse ACR20 à la semaine 12 (BARI vs placebo). Les principaux critères secondaires incluaient la comparaison de BARI à

ADA (réponse ACR20 et DAS28-CRP à la semaine 12) et au placebo (score de Sharp modifié (mTSS) à la semaine 24).

Résultats

Sur 1 305 patients randomisés, 83 %, 88 % et 87 % sont parvenus au terme de la semaine 52 et 27 %, 9 % et 15 % ont eu recours à un traitement de secours dans les groupes placebo, BARI et ADA, respectivement. La réponse ACR20 à la semaine 12 était plus élevée avec le BARI qu'avec le placebo (70 % vs 40 %; $p \leq 0,001$). Aux semaines 12 et 24, des améliorations significatives des taux de réponse ACR20/50/70 et HAQ-DI et des taux de faible activité de la maladie et de rémission DAS28, CDAI, et SDAI ont été observées avec le BARI par rapport au placebo, et ce dès la semaine 1. La progression du mTSS à la semaine 24 était plus faible avec le BARI qu'avec le placebo (0,41 vs 0,90; $p \leq 0,001$). Le BARI a montré une efficacité supérieure à l'ADA en termes de réponse ACR20 et d'amélioration du DAS28-CRP aux semaines 12/24/52. Par comparaison au placebo, les mesures quotidiennes de la raideur articulaire matinale (durée/sévérité), de l'asthénie (sévérité) et des douleurs articulaires (sévérité) ont été significativement améliorées par le BARI. À la semaine 52, les taux d'événements indésirables (EI) sous traitement, dont les infections, étaient plus élevés avec le BARI et l'ADA qu'avec le placebo. Les taux d'EI graves étaient similaires avec le BARI et plus faibles avec l'ADA qu'avec le placebo; les taux d'infections graves étaient similaires entre les groupes. Cinq décès sont survenus (placebo, $n = 1$; BARI, $n = 2$; ADA, $n = 1$; placebo secouru par BARI, $n = 1$). Des cas de tumeurs malignes ont été rapportées (placebo, $n = 3$; BARI, $n = 3$; placebo secouru par BARI, $n = 1$). Un cas de tuberculose est survenu (ADA). Les anomalies de laboratoire ont été comparables à celles des autres études de phase 3 du BARI et peu ont conduit à l'arrêt du traitement.

Conclusion

Chez des patients atteints de PR et présentant une réponse inadéquate au MTX, le BARI administré une fois par jour a été associé à des améliorations cliniques significatives par comparaison au placebo et à l'ADA, avec un profil de tolérance acceptable.

Conflit d'intérêt

ECK : Consultant for : Eli Lilly and Company, Grant/Research Support from : Eli Lilly and Company

PCT : Consultant for : UCB, Eli Lilly and Company, Pfizer, Galapagos, Merck, GlaxoSmithKline, AbbVie, Takeda, Bristol-Myers Squibb, Grant/Research Support from : UCB, GlaxoSmithKline

BC : Grant/ Research Support from : Merck, Pfizer, Roche-Chugai, UCB, Speakers Bureau of : BMS, Merck, Pfizer, Roche-Chugai, UCB

MEW : Consultant for : Eli Lilly and Company, Pfizer, AbbVie, Vertex

SB : Employee of : Eli Lilly and Company

WM : Shareholder of : Eli Lilly and Company, Employee of : Eli Lilly and Company

DES : Shareholder of : Eli Lilly and Company, Employee of : Eli Lilly and Company

TR : Shareholder of : Eli Lilly and Company, Employee of : Eli Lilly and Company

CLG : Employee of : Eli Lilly and Company

VA : Shareholder of : Eli Lilly and Company, Employee of : Eli Lilly and Company

LY : Employee of : Eli Lilly and Company

KE : Employee of : Eli Lilly and Company

TI : Shareholder of : Eli Lilly and Company, Employee of : Eli Lilly and Company

YT : Grant/Research Support from : Mitsubishi-Tanabe, Takeda, Chugai, Astellas, Eisai, Taisho-Toyama, Kyowa-Kirin, Abbvie, Bristol-Myers, Speakers Bureau of : Abbvie, Daiichi-Sankyo, Chugai, Takeda, Mitsubishi-Tanabe, Bristol-Myers, Astellas, Eisai, Janssen, Pfizer, Asahi-kasei, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, UCB, Teijin, MSD, Santen

DH : Consultant for : AbbVie, Amgen, Astellas, AstraZeneca, BMS, Celgene, Daiichi, Eli Lilly and Company, Galapagos, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, UCB