
TOP TRIALS REVIEW

*Secukinumab
e spondilite anchilosante:
principali evidenze
emerse durante il congresso
EULAR 2017*

A cura del Dott. Salvatore D'Angelo



Springer Healthcare
Communications

Secukinumab e spondilite anchilosante: principali evidenze emerse durante il congresso EULAR 2017

ISBN 978 88 6756 358 6

Redazione

Elena Bernacchi
Sara di Nunzio
Massimo Chiesa
Claudio Oliveri

Produzione

Mary Rusconi



Via Decembrio, 28
20137 Milano

www.springerhealthcare.it

© 2017 Springer Healthcare Italia S.r.l.

Top Trials Review. Registrazione del Tribunale di Milano n. 387 del 2 dicembre 2013.

Direttore responsabile: Giuliana Gerardo

Finito di stampare nel mese di novembre 2017 da Lazzati Industria Grafica S.r.l. – Casorate Sempione (VA)
Pubblicazione fuori commercio riservata alla Classe Medica

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di Springer Healthcare Italia. Springer Healthcare Italia è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione. Nota di Springer Healthcare Italia: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, Springer Healthcare Italia non sarà ritenuta responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.

La presente pubblicazione non è una pubblicazione peer reviewed.

Tutte le opinioni espresse nella presente pubblicazione rispecchiano quelle degli Autori e non necessariamente quelle di Springer Healthcare Italia.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Questa pubblicazione è stata realizzata grazie al contributo educativo non condizionato di *Novartis Farma S.p.A.*

NOVITRU500021

Premessa e commenti alla selezione di abstract presentati al Congresso EULAR 2017

A cura del **Dott. Salvatore D'Angelo**

Dipartimento Regionale di Reumatologia, AOR San Carlo di Potenza

Lo scorso giugno si è tenuto a Madrid il 18° Congresso annuale EULAR, che ancora una volta ha rappresentato un momento importantissimo di aggiornamento in ambito reumatologico e ha visto il coinvolgimento di circa 14.000 partecipanti da 130 Paesi e la presentazione di 4850 abstract.

L'obiettivo di questo report è evidenziare le novità riguardanti il trattamento con secukinumab delle spondiloartriti assiali e periferiche e in particolare della spondilite anchilosante. A tal fine sono stati selezionati 5 poster presentati durante il Congresso.

Il lavoro di Van Mens e coll. ha mostrato che l'inibizione dell'IL-17A con secukinumab, pur determinando importanti benefici da un punto di vista clinico e biumorale, non compromette la risposta immunitaria sistemica. Questo dato, seppur derivato da una casistica limitata, offre significativi spunti di discussione relativi al buon profilo di sicurezza del farmaco.

Altro aspetto molto interessante riguarda i risultati a 3 anni degli studi MEASURE 1 e MEASURE 2, che mostrano come secukinumab sia in grado di migliorare in maniera duratura i segni e i sintomi della spondilite anchilosante mantenendo un buon profilo di tollerabilità, che motiva gli elevati tassi di persistenza in trattamento registrati.

Infine negli ultimi due abstract vengono analizzati gli effetti del farmaco su alcuni domini quali la fatigue, la produttività lavorativa e la qualità della vita, la cui valutazione è fondamentale per una gestione olistica della malattia. Mediante l'impiego di strumenti validati (FACIT-F, WPAI-GH, ASQoL) è stato dimostrato il miglioramento dei suddetti domini in pazienti con spondilite anchilosante trattati con secukinumab fino a 3 anni.

In conclusione, dalla lettura degli abstract selezionati si desume come secukinumab possa andare oltre il semplice trattamento dei segni/sintomi e che rivesta un ruolo cruciale nella gestione globale dei pazienti con spondilite anchilosante.

E allora non resta che augurare a tutti una buona consultazione!

Secukinumab 150 mg è in grado di migliorare i segni e i sintomi della spondilite anchilosante garantendo un'alta retention rate nel tempo: risultati a 3 anni dello studio di fase 3 MEASURE 2

Da abstract e poster THU0369: Marzo-Ortega H et al.^[1]

Considerazioni iniziali

Lo studio in doppio cieco, randomizzato e placebo-controllato MEASURE 2 ha mostrato che il trattamento con secukinumab migliora i segni e i sintomi della spondilite anchilosante (SA), inducendo risposte cliniche protratte sino a 2 anni^[2,3].

Obiettivo dello studio

Lo scopo dello studio è stato la determinazione del profilo di efficacia e sicurezza di secukinumab nel lungo periodo (156 settimane).

Risultati

- Alla settimana 156 il trattamento con secukinumab 150 mg è stato completato dall'81,1% (86/106) dei pazienti.

Tabella 1 – Risultati complessivi di efficacia alle settimane 52 e 156 dello studio

Variabile	Settimana	Secukinumab 150 mg
ASAS20, % di responder (n/N)	52	74,2 (69/93)
	156	70,1 (61/87)
ASAS40, % di responder (n/N)	52	57,0 (53/93)
	156	60,9 (53/87)
Malattia inattiva secondo ASDAS-CRP, % pazienti (n/N)	52	19,4 (18/93)
	156	25,6 (22/86)
ASAS 5/6, % di responder (n/N)	52	61,3 (57/93)
	156	58,6 (51/87)
BASDAI, variazione media \pm DS (N)	52	-3,2 \pm 2,3 (93)
	156	-3,3 \pm 2,5 (87)
SF-36 PCS, variazione media \pm DS (N)	52	7,6 \pm 7,7 (94)
	156	6,3 \pm 9,8 (84)
Remissione parziale secondo ASAS, % pazienti (n/N)	52	24,7 (23/93)
	156	32,2 (28/87)

DS, deviazione standard; n, numero di responder; N, numero di pazienti nel gruppo di trattamento con valutazione

- I risultati hanno indicato un miglioramento, mantenuto nel tempo, di tutti gli endpoint valutati (Tabella 1).
- I miglioramenti clinici a livello dei vari endpoint sono stati osservati sia nei pazienti in 1^a linea biologica sia in quelli in 2^a o più linea biologica (Figura 1, Tabella 2).
- Nel corso dell'esposizione a secukinumab (914,3 anni-paziente in totale) il profilo di tollerabilità e sicurezza del farmaco si è confermato sovrapponibile a quello precedentemente riportato: nasofaringiti, infezioni del tratto respiratorio superiore e diarrea sono infatti stati gli eventi avversi più riportati.

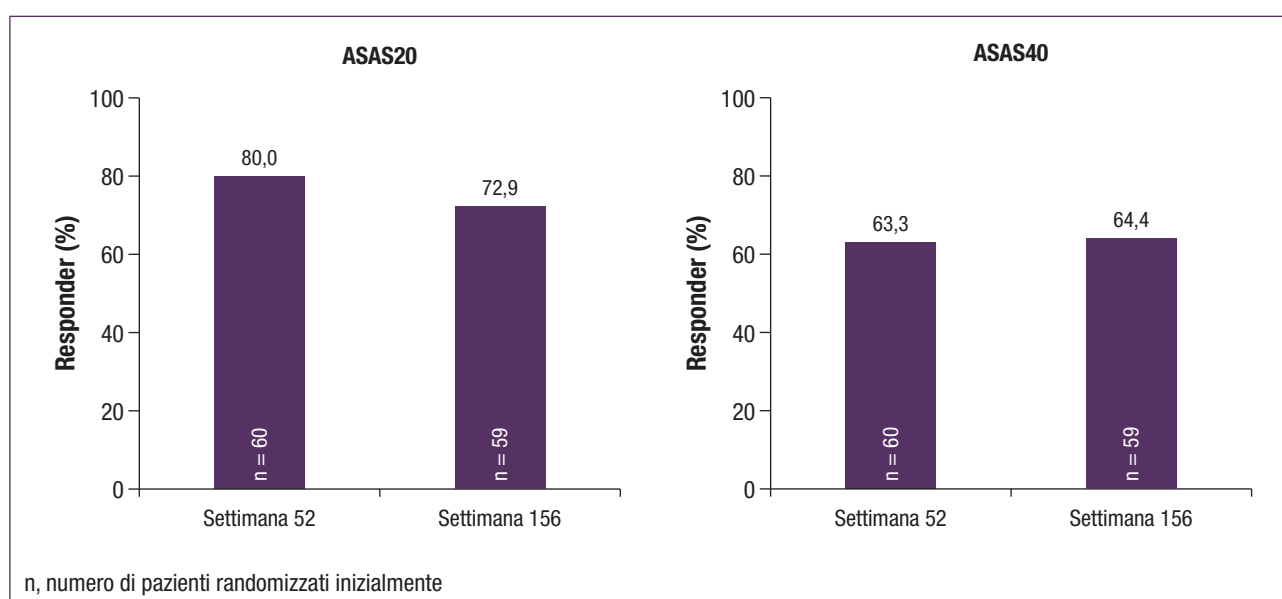


Figura 1. Risposte ASAS20 e ASAS40 nei pazienti in 1^a linea biologica

Tabella 2 – Miglioramento clinico nei pazienti in 1^a linea biologica e in 2^a o più linea biologica

Variabile	Settimana	Secukinumab 150 mg	
		In 1 ^a linea biologica	In 2 ^a o più linea biologica
BASDAI, variazione media \pm DS (n)	52	3,3 \pm 2,3 (60)	-3,0 \pm 2,1 (33)
	156	-3,4 \pm 2,5 (59)	-3,1 \pm 2,5 (28)
ASAS 5/6, % di responder (n)	52	71,7 (60)	42,4 (33)
	156	62,7 (59)	50,0 (28)
SF-36 PCS, variazione media \pm DS (n)	52	8,0 \pm 7,5 (61)	6,9 \pm 8,1 (33)
	156	9,4 \pm 8,3 (57)	7,4 \pm 9,7 (27)
Remissione parziale secondo ASAS, % di responder (n)	52	28,3 (60)	18,2 (33)
	156	33,9 (59)	28,6 (28)

DS, deviazione standard; n, numero di pazienti nel gruppo di trattamento con valutazione

Considerazioni finali

Secukinumab alla dose di 150 mg ha migliorato nel tempo i segni e i sintomi della SA, favorendo anche un miglioramento della funzionalità fisica, con un tasso di permanenza in trattamento superiore all'80%. Il profilo di sicurezza del farmaco si è confermato favorevole.

IN BREVE

- **Secukinumab alla dose di 150 mg ha migliorato la risposta clinica dei pazienti con SA in maniera sostenuta e prolungata nel tempo (fino a 3 anni di trattamento).**
- **L'efficacia clinica è stata raggiunta anche nei pazienti in 2^a o più linea biologica.**
- **Il profilo di sicurezza di secukinumab si è confermato favorevole.**

Bibliografia

1. Marzo-Ortega H, Legerton CW, Sieper J et al. Secukinumab 150 mg provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis with high retention rate: 3-year results from phase III trial, MEASURE 2. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), Madrid, 14-17 giugno 2017: abstract e poster THU0369
2. Baeten D, Sieper J, Braun J et al; MEASURE 1 Study Group; MEASURE 2 Study Group. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 2015;373:2534-48
3. Marzo-Ortega H, Legerton CW, Sieper J et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis: 2 year results from a phase 3 trial with subcutaneous loading and maintenance dosing (MEASURE 2) [abstract]. *Ann Rheum Dis* 2016;75:812

Secukinumab riduce la fatigue nei pazienti con spondilite anchilosante fino a 3 anni di trattamento: risultati a lungo termine di due studi randomizzati, in doppio cieco, placebo-controllati di fase 3

Da abstract e poster THU0393: Kvien TK et al.^[1]

Considerazioni iniziali

La fatigue è un sintomo comune nei pazienti affetti da spondilite anchilosante (SA) e può condizionarne negativamente la qualità della vita correlata alla salute (HRQoL) e i rapporti sociali.

Obiettivo dello studio

Lo scopo di questa analisi è stato la valutazione dell'efficacia a lungo termine di secukinumab sulla fatigue nei pazienti con SA che hanno partecipato agli studi MEASURE 1 e MEASURE 2.

Risultati

- La fatigue è stata determinata attraverso la scala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F), che valuta la fatigue dei 7 giorni precedenti con 13 domande a cui rispondere con un punteggio da 0 a 4 (punteggi maggiori indicano minore fatigue). La risposta clinica è stata definita positiva nei casi in cui è stato rilevato un aumento di punteggio di ≥ 4 punti rispetto al basale.
- I risultati dello studio hanno mostrato che:
 - i livelli FACIT-F basali erano relativamente bassi in entrambi gli studi MEASURE 1 e MEASURE 2, indicando un grado di fatigue invalidante per i pazienti;
 - alla 16^a settimana, il 66,7% dei pazienti inclusi nello studio MEASURE 1 e il 77,6% dei pazienti inclusi nello studio MEASURE 2 hanno raggiunto un miglioramento della fatigue clinicamente rilevabile. Queste risposte sono state osservate fino alla settimana 156 nello studio MEASURE 1 (75,6% dei pazienti) e fino alla settimana 104 nello studio MEASURE 2 (81,4% dei pazienti);
 - l'incremento del punteggio FACIT-F è stato osservato sia nei pazienti in 1^a linea biologica sia in quelli in 2^a o più linea biologica (Figura 1).
- Dall'analisi di regressione logistica è emerso come il punteggio BASDAI al basale rappresenti un fattore predittivo di risposta a livello di fatigue sul lungo periodo (settimana 104).
- La risposta relativa alla fatigue sembra correlata anche ad altre misure di risposta clinica, tra cui la risposta ASAS, l'indice BASDAI, l'indice ASDAS-CRP, evidenziando il forte legame tra la fatigue e gli altri domini della SA.

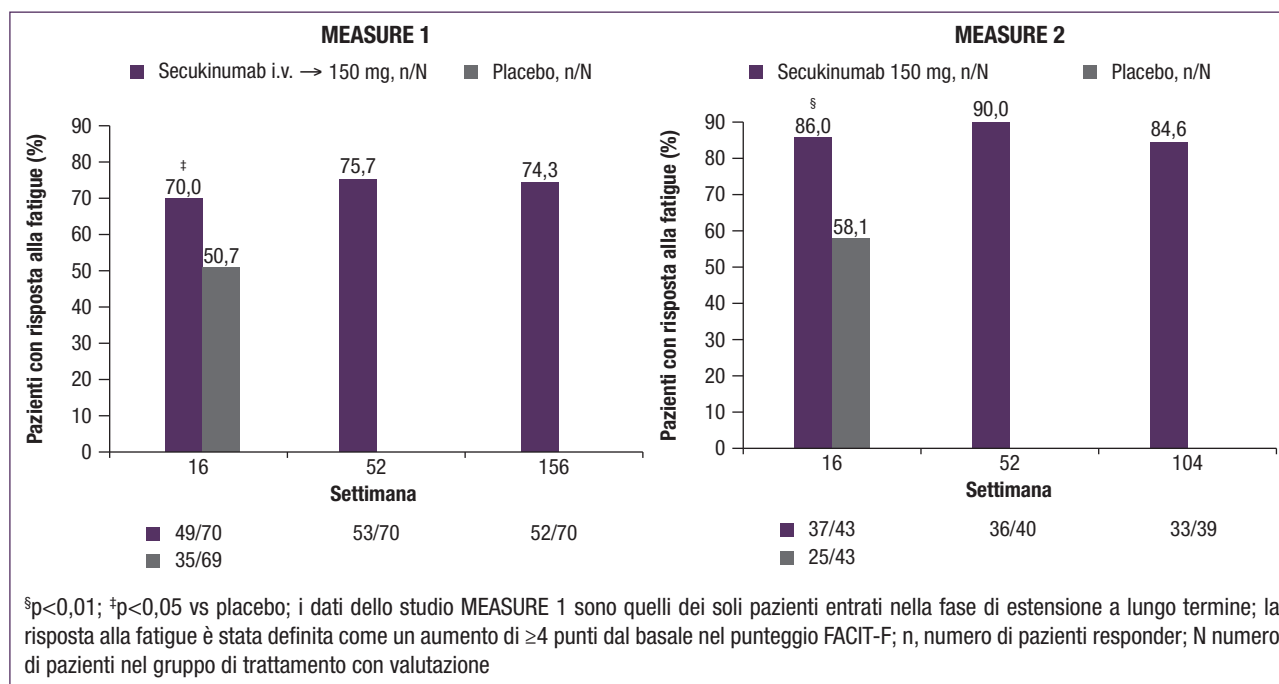


Figura 1. Risposta alla fatigue nei pazienti in 1^a linea biologica degli studi MEASURE 1 e MEASURE 2

Considerazioni finali

Negli studi MEASURE 1 e MEASURE 2 secukinumab ha dimostrato di ridurre in maniera sostenuta e prolungata (fino a 3 anni) la fatigue nei pazienti affetti da SA, sia nella popolazione generale sia nei sottogruppi di pazienti in 1^a linea biologica o in 2^a o più linea biologica.

IN BREVE

- Questa nuova analisi ha mostrato che la riduzione della fatigue nei pazienti che hanno partecipato agli studi MEASURE 1 e MEASURE 2 si è mantenuta almeno fino a 3 anni di trattamento con secukinumab.
- La risposta clinica è stata generalmente maggiore nei pazienti in 1^a linea biologica rispetto ai pazienti in 2^a o più linea biologica.
- Il miglioramento della fatigue dei pazienti con SA è risultato correlato al miglioramento di altri parametri della malattia, quali la risposta ASAS, l'indice BASDAI e l'indice ASDAS-CRP.

Bibliografia

1. Kvien TK, Deodhar A, Gossec L et al. Secukinumab provides sustained reduction in fatigue in patients with ankylosing spondylitis through 3 years: long-term results of two randomised double-blind placebo-controlled phase 3 studies. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), Madrid, 14-17 giugno 2017: abstract e poster THU0393

Secukinumab migliora nel tempo la produttività lavorativa e la qualità della vita correlata alla salute dei pazienti con spondilite anchilosante: risultati a lungo termine degli studi MEASURE 1 e MEASURE 2

Dall'abstract AB0685: Deodhar A et al.^[1]

Considerazioni iniziali

I pazienti affetti da spondilite anchilosante (SA) sono interessati da restrizioni significative in termini di produttività lavorativa e qualità della vita correlata alla salute (HRQoL).

Obiettivo dello studio

Lo scopo di questa analisi è stato valutare se l'efficacia di secukinumab in termini di miglioramento dei segni e dei sintomi della SA inducesse anche un miglioramento della produttività lavorativa e della HRQoL, sia nella popolazione complessiva dei pazienti degli studi MEASURE 1 e MEASURE 2 sia nei sottogruppi di pazienti in 1^a linea biologica e in 2^a o più linea biologica.

Risultati

- La produttività dei pazienti che hanno partecipato ai due trial clinici è stata valutata mediante il questionario *Work Productivity and Activity Impairment-General Health* (WPAI-GH), mentre la HRQoL mediante il questionario *Ankylosing Spondylitis Quality of Life* (ASQoL).
- I risultati di questa analisi hanno evidenziato:
 - un miglioramento generale del WPAI-GH, sia nella popolazione globale sia nei sottogruppi di pazienti in 1^a linea biologica e in 2^a o più linea biologica, in entrambi i trial clinici. Questo miglioramento è stato osservato alla 16^a settimana di trattamento ed è stato mantenuto fino alle settimane 52 e 104;
 - negli studi MEASURE 1 (a 104 settimane) e MEASURE 2 (a 52 settimane) rispettivamente un miglioramento del 49% e del 43% nella disabilità lavorativa e un miglioramento del 45% e del 40% della produttività lavorativa nei pazienti con già un'occupazione (Tabella 1);
 - nello studio MEASURE 1 un miglioramento del 51% nella disabilità lavorativa e del 49% della produttività lavorativa nei pazienti in 1^a linea biologica e un miglioramento del 42% nella disabilità lavorativa e del 19% della produttività lavorativa nei pazienti in 2^a o più linea biologica (Tabella 1);
 - nello studio MEASURE 2 un miglioramento del 49% nella disabilità lavorativa e del 54% della produttività lavorativa nei pazienti in 1^a linea biologica e un miglioramento del 32%

Tabella 1 – Miglioramento della produttività lavorativa e del punteggio ASQoL nei pazienti con SA partecipanti ai trial clinici MEASURE 1 e MEASURE 2

	MEASURE 1 (104 settimane)			MEASURE 2 (52 settimane)		
	Tutti i pazienti	Pazienti in 1 ^a linea biologica	Pazienti in 2 ^a o più linea biologica	Tutti i pazienti	Pazienti in 1 ^a linea biologica	Pazienti in 2 ^a o più linea biologica
Miglioramento nella disabilità lavorativa vs basale	49%	51%	42%	43%	49%	32%
Miglioramento della produttività lavorativa nei pazienti con già un'occupazione vs basale	45%	49%	19%	40%	54%	16%
Miglioramento punteggio ASQoL vs basale	48%	50%	39%			

nella disabilità lavorativa e del 16% della produttività lavorativa nei pazienti in 2^a o più linea biologica (Tabella 1);

- un miglioramento precoce del punteggio ASQoL, che si è mantenuto costante nel tempo. Nei pazienti partecipanti allo studio MEASURE 1 il punteggio ASQoL è migliorato del 48% rispetto al basale nella popolazione generale e del 50% e del 39% rispettivamente nei pazienti in 1^a linea biologica e in 2^a o più linea biologica.

Considerazioni finali

Negli studi MEASURE 1 e MEASURE 2 secukinumab ha migliorato la produttività lavorativa e la qualità della vita dei pazienti affetti da SA per tutto il periodo di osservazione (fino a 104 settimane), sia nella popolazione generale sia nei pazienti in 1^a linea biologica e in 2^a o più linea biologica.

IN BREVE

- **Secukinumab ha migliorato la produttività lavorativa e la qualità della vita dei pazienti con SA fino a 2 anni indipendentemente dalla precedente terapia con un anti-TNF.**

Bibliografia

1. Deodhar A, Conaghan PG, Strand V et al. Secukinumab provides sustained improvements in work productivity and health related quality of life in patients with ankylosing spondylitis: long-term results from MEASURE 1 and MEASURE 2. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), Madrid, 14-17 giugno 2017: abstract AB0685

Secukinumab consente di migliorare in modo duraturo i segni e i sintomi della spondilite anchilosante attiva: risultati a 3 anni della fase di estensione dello studio di fase 3 MEASURE 1

Da abstract e poster THU0397: Baraliakos X et al.^[1]

Considerazioni iniziali

I risultati raccolti durante i primi 2 anni dello studio in doppio cieco, randomizzato, placebo-controllato MEASURE 1 hanno mostrato che secukinumab determina un miglioramento rapido e mantenuto nel tempo dei segni e sintomi della spondilite anchilosante (SA).

Obiettivo dello studio

L'obiettivo di questa analisi è stato la valutazione dell'efficacia e della sicurezza di secukinumab durante i 3 anni della fase di estensione dello studio MEASURE 1.

Risultati

- I risultati hanno indicato un miglioramento di tutti gli endpoint dello studio (Tabella 1).

Tabella 1 – Risultati complessivi di efficacia alla settimana 156 per i diversi endpoint dello studio MEASURE 1

Variabile	Dati osservati
	Secukinumab i.v. → 150 mg s.c. (n=86)
ASAS20, % di risposta	80,2
ASAS40, % di risposta	61,6
ASAS 5/6, % di risposta	64,0
ASAS PR, % di risposta	26,7
BASDAI	
Basale, media ± DS	6,13 ± 1,53
Variazione media dal basale, media ± DS	-3,32 ± 2,36
BASDAI50, % di risposta	59,3
BASFI	
Basale, media ± DS	5,45 ± 2,20
Variazione media dal basale, media ± DS	-2,81 ± 2,24
ASDAS-CRP	
Malattia inattiva, %	23,5 ¹
SF-36 PCS	
Basale, media ± DS	37,74 ± 6,87
Variazione media dal basale, media ± DS	7,86 ± 8,45

n, numero di pazienti valutabili; ¹dati valutabili disponibili in 85 pazienti nel gruppo secukinumab i.v. → 150 mg alla settimana 156; DS, deviazione standard

- Tale miglioramento è stato osservato indipendentemente da un precedente trattamento con anti-TNF (Figura 1).

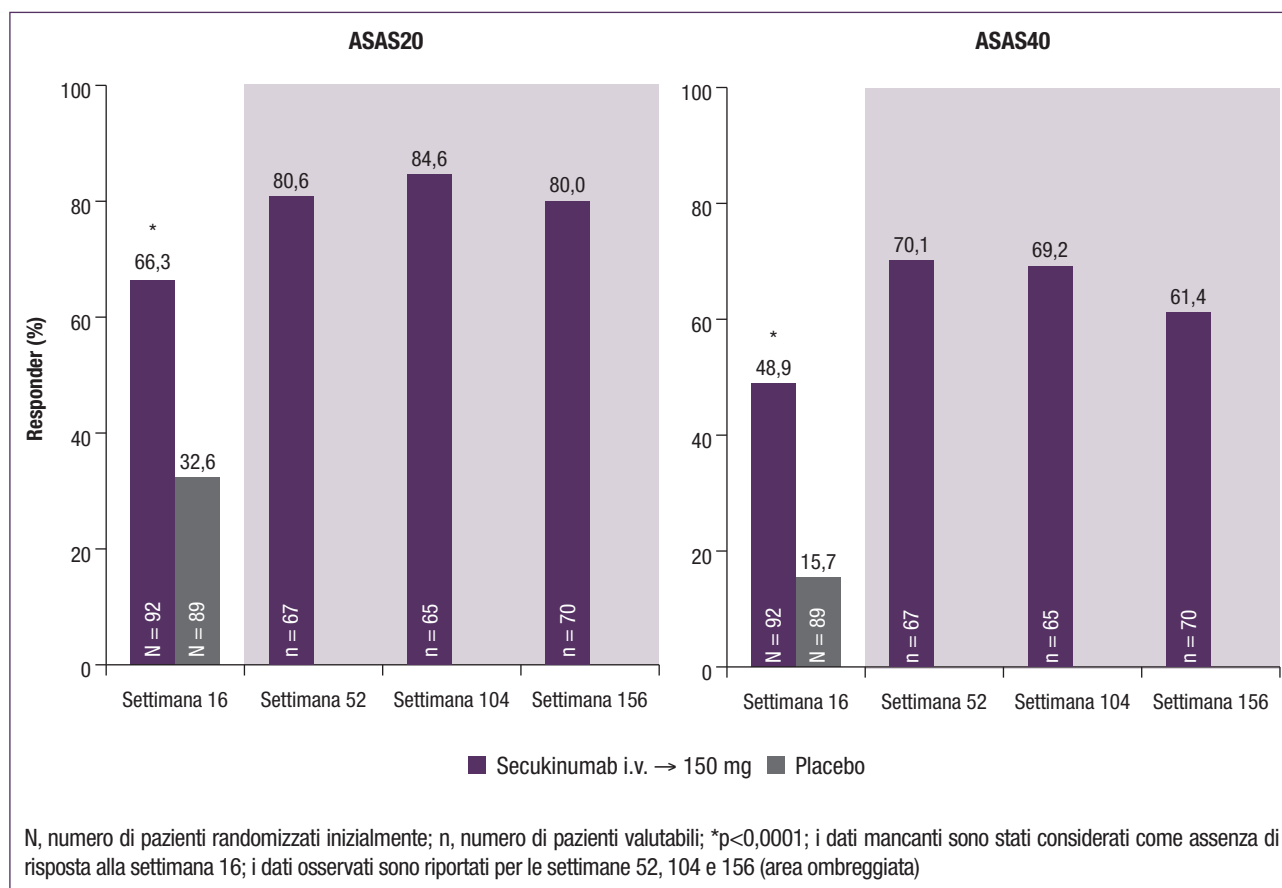


Figura 1. Risposte ASAS20 e ASAS40 fino alla settimana 156 nei pazienti in 1^a linea biologica

- Alla settimana 156, la variazione media dal basale del punteggio BASDAI nei pazienti trattati con secukinumab 150 mg è stata di $-3,26$ (n=70) nei soggetti in 1^a linea biologica e di $-3,54$ (n=16) nei pazienti in 2^a o più linea biologica, rispettivamente.
- Durante il periodo di trattamento (esposizione a secukinumab di $964,3 \pm 372,1$ giorni) il tasso di incidenza aggiustato per l'esposizione di infezioni severe, malattia di Crohn e neoplasie maligne/non specificate è stato rispettivamente pari a 1,1; 0,5 e 0,5 per 100 anni-paziente. Questi dati sono consistenti con quanto già precedentemente dimostrato.

Considerazioni finali

I risultati della fase di estensione dello studio MEASURE 1 hanno mostrato che secukinumab consente di ottenere un miglioramento sostenuto dei segni e dei sintomi di malattia e della funzionalità fisica nei pazienti con SA in fase attiva. Inoltre, secukinumab è risultato ben tollerato e con un profilo di sicurezza favorevole, come precedentemente evidenziato in altri studi clinici^[2,3].

IN BREVE

- Secukinumab ha prodotto un miglioramento dei segni e dei sintomi di malattia e della funzionalità fisica nei pazienti con SA. Tale miglioramento è stato mantenuto durante i 3 anni dello studio.
- Il miglioramento degli endpoint è stato raggiunto sia nei pazienti in 1^a linea biologica sia in quelli in 2^a o più linea biologica, senza differenze significative tra i due gruppi di pazienti.
- Il profilo di sicurezza è rimasto favorevole e consistente con quanto precedentemente evidenziato in altri studi clinici.

Bibliografia

1. Baraliakos X, Kivitz AJ, Deodhar A et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis: 3-year results from a phase 3 extension trial (MEASURE 1). Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), Madrid, 14-17 giugno 2017: abstract e poster THU0397
2. Baeten D, Sieper J, Braun J et al; MEASURE 1 Study Group; MEASURE 2 Study Group. Secukinumab, an interleukin-17A inhibitor, in ankylosing spondylitis. *N Engl J Med* 2015;373:2534-48
3. Braun J, Baraliakos X, Deodhar A et al; MEASURE 1 Study Group. Effect of secukinumab on clinical and radiographic outcomes in ankylosing spondylitis: 2-year results from the randomised phase III MEASURE 1 study. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1070-7

Effetti del blocco anti-IL-17A con secukinumab sulle risposte immunitarie sistemiche e locali: studio del meccanismo d'azione nella spondiloartrite periferica

Dall'abstract AB0114: Van Mens LJJ et al.^[1]

Considerazioni iniziali

Il blocco dell'attività dell'interleuchina (IL)-17A risulta efficace nel trattamento della spondilite anchilosante e dell'artrite psoriasica.

Obiettivo dello studio

Questo studio si è proposto di valutare gli effetti del blocco dell'attività di IL-17A indotto da secukinumab sulla risposta immunitaria citochino-mediata e sul quadro immunopatologico sinoviale nei pazienti affetti da spondiloartrite con malattia periferica (pSpA).

Risultati

- Sono stati reclutati 20 pazienti con pSpA, che sono stati trattati con secukinumab in uno studio open label per 12 settimane.
- I risultati dello studio hanno evidenziato:
 - un rapido e significativo miglioramento del numero di articolazioni tumefatte (SJC) (basa-

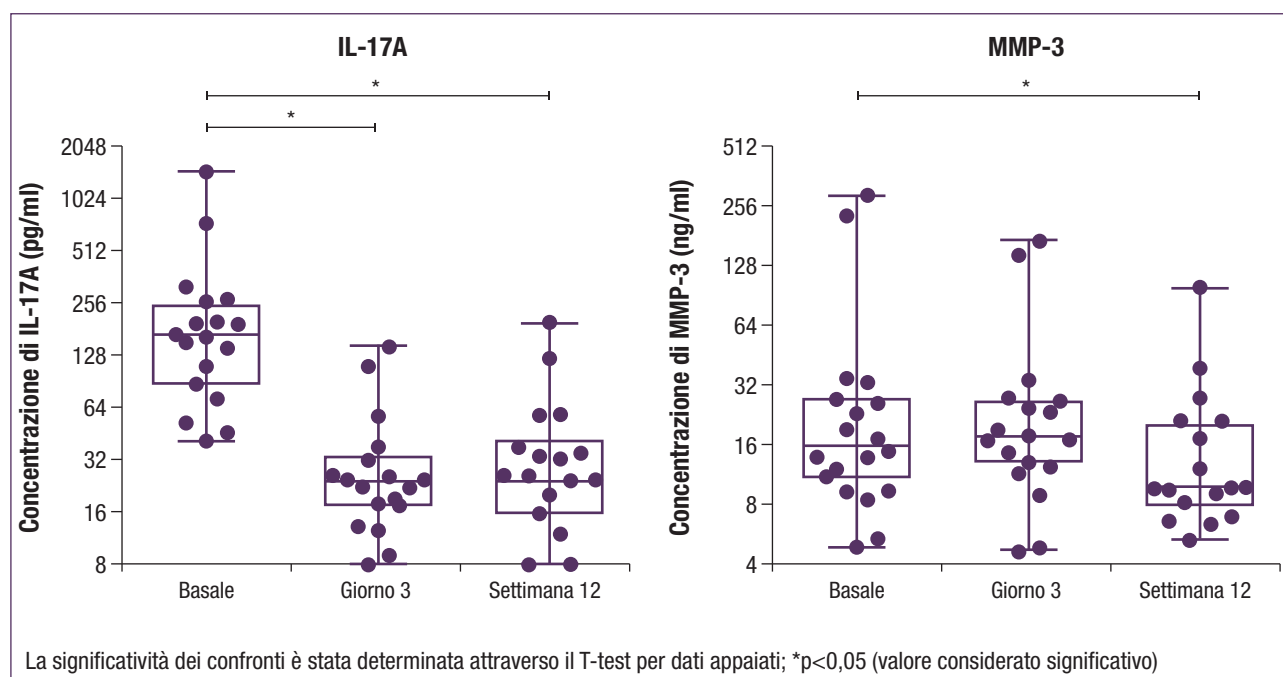


Figura 1. Riduzione della produzione di IL-17A e MMP-3 in risposta al trattamento con secukinumab (dati ricavati *in vitro* da campioni *ex vivo*)

le: 2,5 [IQR1-4] vs 12^a settimana: 0,5 [IQR0-1] p=0,001) e dolenti (TJC) (6 [2-8] vs 0,5 [0-3] p<0,001) e della valutazione generale di malattia da parte del paziente (VAS) (46 [28-65] vs 13 [6-24] p<0,001);

- il raggiungimento della risposta EULAR DAS alla 12^a settimana nella maggior parte dei pazienti;
- una riduzione significativa degli indici di infiammazione sistemica, tra cui PCR e VES, associata alla riduzione della produzione di MMP-3, un biomarker dell'infiammazione nella pSpA^[2] (Figura 1);
- un miglioramento del quadro immunologico delle articolazioni periferiche dovuto a una significativa riduzione dell'infiltrazione di macrofagi e neutrofili a livello sinoviale^[3];
- un decremento di IL-17A (Figura 1) in assenza di una riduzione, da parte delle cellule del sangue periferico, nella produzione di un panel esteso di citochine e chemochine dopo stimolazione.

Considerazioni finali

Lo studio indica che il blocco dell'attività di IL-17A da parte di secukinumab ha esercitato un impatto positivo a livello clinico e biologico sulla pSpA ed è stato privo di effetti negativi sulla risposta immunitaria sistemica.

IN BREVE

- **Secukinumab ha bloccato l'attività di IL-17A senza alterare le risposte immunitarie sistemiche, migliorando rapidamente e in maniera significativa le condizioni cliniche dei pazienti, come rivelano i parametri di valutazione considerati (SJC, TJC, EULAR DAS, BASDAI, PASI).**

Bibliografia

1. Van Mens LJJ, van de Sande MG, Menegatti S et al. Effects of anti-IL17A blockade with secukinumab on systemic and local immune responses: a mechanism-of-action study in peripheral spondyloarthritis. Annual European Congress of Rheumatology (EULAR), Madrid, 14-17 giugno 2017: abstract AB0114
2. Vandooren B, Kruithof E, Yu DT et al. Involvement of matrix metalloproteinases and their inhibitors in peripheral synovitis and down-regulation by tumor necrosis factor alpha blockade in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 2004;50:2942-53
3. Kruithof E, De Rycke L, Roth J et al. Immunomodulatory effects of etanercept on peripheral joint synovitis in the spondylarthropathies. *Arthritis Rheum* 2005;52:3898-909

SJC: swollen joint count; TJC: tender joint count

