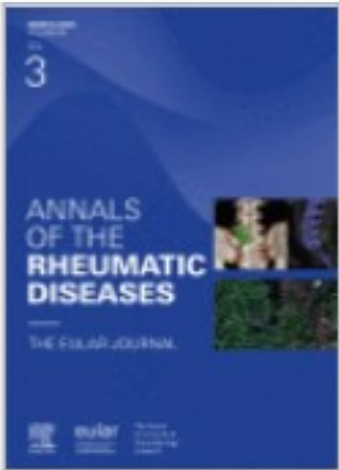




17-07-2025



Highly selective tyrosine kinase 2 inhibition with zasocitinib (TAK-279) improves outcomes in patients with active psoriatic arthritis: a randomised phase 2b study

Alan Kivitz^{1,a} · Xenofon Baraliakos^{2,a} · Elena Tomaselli Muensterman³ · ... · Haoling Holly Weng¹⁰ · Mona Trivedi³ · Apinya Lertratanakul³ ... Show more

Σκοπός – Μέθοδοι

- Να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του ερευνητικού, από του στόματος, αλλοστερικού, εξαιρετικά επιλεκτικού και ισχυρού αναστολέα τυροσινικής κινάσης 2, zasocitinib (TAK-279), σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική αρθρίτιδα (ΨΑ).
- Σε αυτήν την φάση 2β, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολλαπλής δόσης μελέτη, ασθενείς (≥18 ετών, με συμπτώματα ΨΑ για ≥6 μήνες) έλαβαν 30 mg, 15 mg ή 5 mg zasocitinib ή εικονικό φάρμακο (1:1:1:1) μία φορά την ημέρα για 12 εβδομάδες, με παρακολούθηση ασφάλειας 4 εβδομάδων. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η ανταπόκριση του ACR20 την εβδομάδα 12. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιελάμβαναν την ανταπόκριση ACR50, την ανταπόκριση ACR70, την ανταπόκριση του PASI75 μεταξύ εκείνων με εξάνθημα ≥3% επιφάνεια σώματος κατά την έναρξη καθώς και την ελάχιστη δραστηριότητα νόσου (MDA) την εβδομάδα 12.

Αποτελέσματα

- Συνολικά, 290 ασθενείς (μέση ηλικία [SD], 49,9 [11,6] έτη· 57,2% γυναίκες) έλαβαν θεραπεία. Την εβδομάδα 12, η θεραπεία με 30 ή 15 mg zasocitinib είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά υψηλότερες ανταποκρίσεις ACR20 (54,2%· P = 0,002 και 53,3%· P = 0,002, αντίστοιχα) από το εικονικό φάρμακο (29,2%).
- Ένας αριθμητικά υψηλότερος αριθμός ανταποκρίσεων ACR50 επιτεύχθηκε την εβδομάδα 12 με 30 mg (26,4%· ονομαστικό P = 0,009) ή 15 mg (26,7%· ονομαστικό P = 0,005) zasocitinib σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (9,7%).
- Επιπλέον, τα 30 mg zasocitinib κατέδειξαν αριθμητικά υψηλότερο αριθμό ανταποκρίσεων ACR70 (13,9% έναντι 5,6%, αντίστοιχα· ονομαστικό P = 0,158), ανταποκρίσεων PASI 75 (45,7% έναντι 15,4%, αντίστοιχα· ονομαστικό P = 0,002) και MDA (29,2% έναντι 12,5%, αντίστοιχα· ονομαστικό P = 0,014) την εβδομάδα 12 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.
- ,οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες/μέτριες και παρατηρήθηκαν συχνότερα στην ομάδα υψηλότερης δόσης.
- δεν εντοπίστηκαν νέα σήματα ασφάλειας ή σαφείς δοσοεξαρτώμενες αλλαγές στις εργαστηριακές παραμέτρους.

Συμπεράσματα

- Τα 30 mg και 15 mg zasocitinib κατέδειξαν αποτελεσματικότητα σε όλους τους βασικούς τομείς σε ασθενείς με ενεργό ΨΑ χωρίς νέα σήματα ασφάλειας.
- Αυτά τα ευρήματα θα επιβεβαιωθούν σε συνεχιζόμενες μεγαλύτερες μελέτες μεγαλύτερης διάρκειας.

<https://doi.org/10.1016/j.ard.2025.05.023>