

Om ACCEPT-studien

ACCEPT är en multicenter och randomiserad studie i fas-III som utvärderat effektivitet och säkerhet hos ustekinumab (Stelara) i jämförelse med etanercept (Enbrel) vid behandling av patienter med moderat till svår plackpsoriasis. Studien inkluderade 903 patienter med kronisk plackpsoriasis (etanercept=347, Stelara 45 mg=209, Stelara 90 mg=347). Patienterna randomiserades till att få subkutant administrerad Stelara eller etanercept. Patienterna som randomiserades för Stelara fick doserna 45 mg eller 90 mg vecka 0 och 4 och patienterna i etanercept-gruppen fick 50 mg två gånger per vecka i tolv veckor.

Studiens primära endpoint var den andel av patienter som uppnådde en 75-procentig förbättring enligt effektmåttet *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI 75) vid vecka tolv. Vid denna vecka fick de patienter i etanercept-gruppen som klassificerats som icke-responsiva (det vill säga hade *måttligt*, *markant* eller *svår* psoriasis) Stelara 90 mg vecka 16 och 20. Icke-responsiva Stelara-patienter fick en ytterligare dos av Stelara vecka 16. Behandlingen avbröts för alla patienter som hade *symtomfri*, *minimal* eller *mild* psoriasis vid utgången av vecka tolv och alla patienter vars sjukdom då förvärrades till markant eller värre återbehandlades med Stelara 45 mg eller 90 mg.

Resultaten

68 procent av patienterna som fick subkutana injektioner med 45 mg Stelara vid vecka 0 och 4 uppnådde en 75-procentig (eller högre) reduktion av sin psoriasis, mätt enligt PASI 75 vid vecka tolv. För gruppen som ordinerats 90 mg Stelara var motsvarande resultat 74 procent. Detta var signifikant högre än de 57 procent som uppnådde PASI 75 efter att ha fått den rekommenderade maxdosen för etanercept; subkutana injektioner med 50 mg två gånger per vecka i 12 veckor ($P = 0.012$ för Stelara 45 mg; $P < 0.001$ för Stelara 90 mg, båda jämförda med etanercept).

Inträdet för klinisk respons uppstod tidigare hos Stelara-patienterna, och fler patienter uppnådde PASI 75 efter åtta veckor jämfört med de patienter som fick etanercept. En större andel av de patienter som fick Stelara rapporterades ha uppnått en klar förbättring av sin psoriasis bedömt enligt PASI 90, det vill säga nästan total frånvaro av psoriasis. Vid vecka tolv uppnådde 36 procent av patienterna som fick 45 mg Stelara, och 45 procent av de som

fick 90 mg Stelara PASI 90 jämfört med 23 procent av de patienter som stod på etanercept ($P < 0.001$ för varje jämförelse med etanercept). Vidare uppnådde en större andel av patienterna i behandlingsgrupperna Stelara 45 mg och 90 mg bedömningen *symtomfri* eller *minimal* enligt Physician Global Assessment (PGA) (65 procent respektive 71 procent av patienterna) jämfört med patienter i behandlingsgruppen etanercept (49%; $p < 0.001$ för varje jämförelse med etanercept).

Patienter med otillräcklig respons av etanercept, mätt med PGA-score (klassificerade som *måttlig*, *markant* eller *svår* psoriasis vid vecka tolv), fick en injektion med Stelara vecka 16 och 20. Under vecka 28 rapporterades att nästan hälften (49 procent) av patienterna som inte svarade på etanercept-behandling och bytte över till Stelara uppnådde PASI 75. Dessutom, för patienter som klassificerades som mottagliga (med PGA-score *symtomfri*, *minimal* eller *mild*) vid vecka tolv avbröts behandlingen till dess psoriasis återkom (PGA *moderat* eller högre). Hos dessa patienter var mediantiden tills dess att sjukdomen återkom längre för Stelara-patienter (14.4 veckor för 45 mg respektive 18.1 veckor för 90 mg) än för etanercept-patienterna (7.3 veckor). Behandlingseffekt återkom hos 84 procent av patienterna när behandling återupptogs med två påföljande Stelara-injektioner (45 mg eller 90 mg).

Biverkningsprofil

Efter vecka tolv var procentsatsen av studiedeltagare som upplevde minst en biverkning jämförbar mellan Stelara 45 mg-gruppen (66 procent), Stelara 90 mg-gruppen (69 procent) och etanercept 50 mg-gruppen (70 procent). Andelen patienter som upplevde minst en allvarlig biverkning efter vecka tolv var 1.9 procent för de som fick Stelara 45 mg respektive 1.2 procent för de som fick Stelara 90 mg, att jämföras med 1.2 procent för de patienter som fick etanercept. Frekvensen för specifika biverkningar var generellt jämförbara mellan behandlingsgrupperna med undantag för reaktioner vid injektionsstället som rapporterades hos 25 procent av patienterna som behandlades med etanercept jämfört med 4.3 procent och 3.7 procent med Stelara 45 mg respektive 90 mg. Denna skillnad kan dock ha påverkats av det större antal etanercept-injektioner som administrerats (upp till 48 gånger under 12-veckorsperioden av studien) jämfört med endast två Stelara-injektioner.

Efter vecka 64 var biverkningarna generellt jämförbara mellan patienter i grupperna Stelara 45 mg (87 procent) och Stelara 90 mg (89 procent). Hos patienter som bytt över från etanercept till Stelara var andelarna hos de som upplevde biverkningar (79 procent mot 65 procent) respektive allvarliga biverkningar (3.5 procent mot 3.4 procent) generellt liknande före jämfört med efter övergång till Stelara.