



EM-020 - RESULTADOS DEL ENSAYO EN FASE 3 APOLLO DE PATISIRAN, NUEVO FÁRMACO EN INVESTIGACIÓN PARA PACIENTES CON AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRETINA (AHTTR)

E. Gutiérrez Jiménez, F. Muñoz Beamud, C. Borrachero Garro, C. Mancilla Reguera y A. González Macía

Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Objetivos: Describir la eficacia y seguridad de patisiran a partir de los datos del estudio en fase 3 APOLLO.

Material y métodos: Estudio multicéntrico internacional, aleatorizado (2:1), doble ciego y controlado con placebo, con patisiran 0,3 mg/kg o placebo iv cada 3 semanas en pacientes con amiloidosis AhTTR con polineuropatía (NCT01960348). Criterio de valoración principal: variación respecto a la situación basal en la escala de discapacidad por neuropatía mNIS+7, comparado con placebo a los 18 meses. Criterios de valoración secundarios: QOL (Norfolk QOL-DN), fuerza motora (NIS-W), discapacidad (R-ODS), velocidad de marcha (10-MWT), estado nutricional (mBMI) y función vegetativa (COMPASS-31).

Resultados: Se incluyeron 225 pacientes (19 países, 4 continentes), edad media 61 años, 43% con la mutación V30M y otras 39 mutaciones TTR distintas, NIS medio 59,3 (rango: 6,0-141,6), 75% PND > 1 (dificultad para caminar) y 56% con afectación cardíaca. A los 18 meses, la variación media de mínimos cuadrados (LS) vs basal (IC95%) en el mNIS+7 demostró una mejoría significativa con patisiran vs placebo: -34,0 [-39,9; -28,1] ($p = 9,26 \times 10^{-24}$). Todos los criterios de valoración secundarios mostraron una mejoría significativa favorable a patisiran vs placebo a los 18 meses; variación media LS vs basal [IC95%]: Norfolk QOL-DN -21,1 [-27,2; -15,0], R-DOS 9,0 ($p = 4,07 \times 10^{-16}$), 10-MWT (m/s) 0,3 ($p = 1,88 \times 10^{-12}$), mBMI ($\text{Kg/m}^2 \times \text{albúmina (g/dl)}$) 115,7 ($8,83 \times 10^{-11}$) y COMPASS-31 -7,5 ($p = 0,0008$). Patisiran se toleró bien, con una frecuencia similar de EA (96,6%; 97,4%), EA graves (36,5%; 40,3%), y muertes (4,7%; 7,8%) en los grupos de patisiran y placebo, respectivamente. Los EA notificados en ? 10% y observados con mayor frecuencia (diferencia > 5%) con patisiran fueron edema periférico y reacciones a la infusión, siendo en general ambos leves o moderados; un paciente en el grupo de patisiran suspendió el tratamiento debido a una reacción moderada a la infusión, con enrojecimiento facial.

Conclusiones: APOLLO es el mayor estudio controlado en amiloidosis AhTTR. Incluyó una amplia variedad de genotipos TTR y de gravedad de la neuropatía, la mayoría con afectación cardíaca. La administración de patisiran se asoció a una mejoría significativa de la neuropatía motora, sensitiva y vegetativa, con una reducción significativa de los síntomas de la enfermedad, y con un perfil de seguridad favorable respecto a placebo.