

THE LANCET
Rheumatology



Long-term outcomes of abatacept in individuals at risk of developing rheumatoid arthritis (ALTO): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Andrew P Cope et al, Lancet Rheumatology 2026

[https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(25\)00371-6](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(25)00371-6)

Υπόβαθρο – Σκοπός

Οι κλινικές δοκιμές που στόχευαν στην πρόληψη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε άτομα υψηλού κινδύνου έχουν παρουσιάσει ποικίλα αποτελέσματα. Ωστόσο, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της παρέμβασης πριν από την εκδήλωση της νόσου δεν είναι γνωστά. Στόχος της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της μακροπρόθεσμης επίδρασης της θεραπευτικής παρέμβασης, με έμφαση στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια.

Μέθοδοι

Η μελέτη Arthritis Prevention In the Preclinical Phase of Rheumatoid Arthritis with Abatacept (APIPPRA), μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή φάσης 2b, στρατολόγησε 213 άτομα θετικά σε αντισώματα έναντι κιτρουλλινωμένων πρωτεϊνών (ACPA) με αρθραλγία. Οι συμμετέχοντες κατανεμήθηκαν τυχαία για να λάβουν 52 εβδομαδιαίες υποδόριες ενέσεις abatacept 125 mg (n=110) ή εικονικό φάρμακο (placebo, n=103), με επιπλέον 52 εβδομάδες παρακολούθησης.

Η μελέτη APIPPRA Long-Term Outcome (ALTO) επέκτεινε την παρακολούθηση για χρονικό διάστημα μεταξύ 4 και 8 ετών, ενώ οι συμμετέχοντες και οι κλινικοί αξιολογητές παρέμειναν blinded ως προς την ομάδα θεραπείας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την εμφάνιση κλινικής υμενίτιδας σε τουλάχιστον 3 αρθρώσεις, τη διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας σύμφωνα με τα κριτήρια του ACR/EULAR (2010) ή την πρώτη έναρξη θεραπείας με DMARDs, όποιο από αυτά συνέβαινε πρώτο. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αναλύθηκε επίσης με διαστρωμάτωση βάσει των προφίλ αυτοαντισωμάτων, όπως αυτά ορίστηκαν κατά τον χρόνο της τυχαιοποίησης. Άτομα που πάσχουν από RA συνέβαλαν στον σχεδιασμό της μελέτης APIPPRA. Η μελέτη καταχωρίστηκε στο ISRCTN (ISRCTN-12680338) και έχει ολοκληρωθεί.

Αποτελέσματα

- 143 συμμετέχοντες της μελέτης APIPPRA εντάχθηκαν στη μελέτη ALTO: 71 στην ομάδα abatacept και 72 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (μέση ηλικία 48,2 έτη [SD 11,2], 112 [78%] γυναίκες). Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης από την τυχαιοποίηση ήταν 55 μήνες (IQR 23–74).
- Τα πρωτεύοντα συμβάντα αυξήθηκαν κατά 54, φθάνοντας συνολικά τα 119. Η αρχική διαφορά μεταξύ των ομάδων στον περιορισμένο μέσο χρόνο επιβίωσης χωρίς αρθρίτιδα, που είχε παρατηρηθεί στα 2 έτη στη μελέτη APIPPRA, παρέμεινε στατιστικά σημαντική στα 4 έτη (4,9 μήνες, 95% CI 0,1–9,6· p=0,044), αν και το μέγεθος αυτής της διαφοράς μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Οι αξιολογήσεις της δραστηριότητας της νόσου και τα αποτελέσματα που αναφέρθηκαν από τους ίδιους τους ασθενείς δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων πέραν της περιόδου θεραπείας. Ωστόσο, παρότι οι συμμετέχοντες με ευρύ προφίλ αυτοαντισωμάτων κατά την έναρξη της μελέτης είχαν τον υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης, η συγκεκριμένη υποομάδα ανταποκρίθηκε καλύτερα στο abatacept.
- Καταγράφηκαν 18 σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα στην ομάδα abatacept και 13 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου· κανένα δεν κρίθηκε ότι σχετιζόταν με το φάρμακο της μελέτης.

Συμπεράσματα

Σε αυτόν τον πληθυσμό αυξημένου κινδύνου, η θεραπεία με abatacept διάρκειας 1 έτους καθυστέρησε την εξέλιξη προς RA για έως και 4 έτη. Τα άτομα με τον υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης, τα οποία χαρακτηρίζονται από ευρύ προφίλ αυτοαντισωμάτων, ανταποκρίνονται όμως περισσότερο στη θεραπεία με abatacept.