



THE LANCET

Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Άτομα με αρθραλγίες και αυτοαντισώματα έναντι κιτρουλλινοποιημένων πρωτεϊνών (ACPA) ή/και ρευματοειδή παράγοντα (RF) είναι σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ρευματοειδούς αρθρίτιδας (RA)
- Σκοπός της μελέτης APIPPRA (arthritis prevention in the pre-clinical phase of rheumatoid arthritis with abatacept) ήταν η εκτίμηση της δυνατότητας του βιολογικού παράγοντα abatacept να επιβραδύνει την ανάπτυξη RA σε άτομα υψηλού κινδύνου

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη φάσης 2b σε 28 Κλινικές Πρώιμης Αρθρίτιδας στο Ηνωμένο Βασίλειο και 3 στην Ολλανδία: Ενήλικες με φλεγμονώδεις αρθραλγίες, θετικοί σε ACPA και RF, τυχαιοποιήθηκαν 1:1 να λάβουν SC abatacept 125 mg/εβδομάδα ή placebo, για 12 μήνες, και κατόπιν παρακολουθήθηκαν για άλλους 12 μήνες
- Κριτήρια αποκλεισμού ήταν προηγούμενα επεισόδια κλινικής υμενίτιδας και η προηγούμενη χρήση κορτικοστεροειδών ή και νοσο-τροποποιητικών αντιρευματικών φαρμάκων
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι την εμφάνιση κλινικής υμενίτιδας σε ≥ 3 αρθρώσεις, η RA κατά ACR/EULAR 2010, οποιοδήποτε ερχόταν πρώτο. Η υμενίτιδα επιβεβαιώθηκε και υπερηχογραφικά.

Αποτελέσματα

- Συμπεριλήφθηκαν 213 άτομα, 110 τυχαιοποιήθηκαν σε abatacept και 103 σε placebo
- Κατά την περίοδο θεραπείας, 7/110 (6%) στην ομάδα του abatacept και 30/103 (29%) στην ομάδα του placebo group έφτασαν στο 1ο γενές καταληκτικό σημείο
- Στους 24 μήνες, 27/110 (25%) συμμετεχόντων στην ομάδα του ανέπτυξαν RA, συγκριτικά με 38/103 (37%) στο placebo
- Το ποσοστό ατόμων χωρίς αρθρίτιδα στους 12 μήνες ήταν 92·8% (SE 2·6) στο abatacept και 69·2% (4·7) στο placebo Η καμπύλη Kaplan–Meier για την κατάσταση «χωρίς αρθρίτιδα» στους 24 μήνες ήταν προς όφελος του abatacept (log-rank test $p=0\cdot044$)
- Η χρονική διαφορά στην εμφάνιση αρθρίτιδας ήταν 53 ημέρες (95% CI 28–78) στους 12 μήνες και 99 ημέρες στους 24 μήνες, προς όφελος του abatacept
- 7 και 11 σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν στην ομάδα του abatacept και του placebo, αντίστοιχα, συμπεριλαμβανομένου ενός θανάτου σε κάθε ομάδα

Συμπεράσματα

- Η θεραπευτική παρέμβαση κατά τη διάρκεια της προκλινικής φάσης της RA είναι εφικτή, με αποδεκτό προφίλ ασφάλειας
- Η θεραπεία με abatacept για 12 μήνες μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης RA, με πιθανή διατήρηση της αποτελεσματικότητας ακόμη και μετά το πέρας της θεραπείας, και χωρίς νέα «σήματα» ασφάλειας

Cope AP, et al. *The Lancet* 2024 Feb 13
doi: [10.1016/S0140-6736\(23\)02649-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02649-1)

* Η μελέτη APIPPRA χρηματοδοτήθηκε από την εταιρεία Bristol Myers Squibb