



## 4024-2. APOLLO, ESTUDIO EN FASE 3 CON PATISIRAN PARA EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRETINA: EFICACIA Y SEGURIDAD A LOS 18 MESES EN EL SUBGRUPO DE PACIENTES CON AFECCIÓN CARDIACA

Tomás Ripoll Vera<sup>1</sup>, Juan Buades<sup>1</sup>, Scott Solomon<sup>2</sup>, David Adams<sup>3</sup>, Teresa Coelho<sup>3</sup>, Carmen García-López<sup>2</sup>, Ole Suhr<sup>3</sup> y Arnt Kristen<sup>3</sup>, del <sup>1</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears), <sup>2</sup>Brigham and Women's Hospital, Boston (EE.UU.) y <sup>3</sup>National Reference Center for FAP, Le Kremlin-Bicêtre (Francia).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina (AhTTR) es una enfermedad multisistémica, potencialmente mortal, causada por una mutación en el gen de la transtiretina (TTR), que provoca el depósito de amiloide TTR en los nervios periféricos y el corazón, ocasionando una neuropatía mixta (sensitiva-motora) y vegetativa, así como miocardiopatía, una causa importante de mortalidad. En el estudio APOLLO, Patisiran, un fármaco ARNi en investigación que actúa frente a la síntesis hepática de TTR, logró una reducción media de los niveles séricos de TTR > 80%, con una mejora significativa de la neuropatía y la calidad de vida respecto a placebo en pacientes con amiloidosis AhTTR. Se presentan datos de seguridad y eficacia de la subpoblación cardiaca.

**Métodos:** APOLLO es un estudio en fase 3, aleatorizado (2:1), doble ciego, controlado con placebo, realizado con Patisiran 0,3 mg/kg o placebo iv cada 3 semanas (NCT01960348). La subpoblación cardiaca preespecificada (n = 126 de un total de 225) incluyó a pacientes con un grosor basal de la pared ventricular izquierda (VI)  $\geq$  13 mm sin antecedentes de valvulopatía aórtica ni hipertensión. Las variables cardiacas analizadas incluyeron lecturas centralizadas de mediciones ecocardiográficas de la estructura y función cardiacas, así como variaciones en el NT-proBNP y en la velocidad de la marcha mediante la prueba 10-MWT.

**Resultados:** De los 225 pacientes incluidos en el estudio, analizamos la subpoblación cardiaca (n = 126). A los 18 meses, en los pacientes que recibieron tratamiento con Patisiran se observó una reducción media del grosor de la pared VI de 1 mm (p = 0,017) frente a basal, que se asoció a una mejoría significativa respecto a placebo en el volumen diastólico final VI (+8,31 ml, p = 0,036), la deformación longitudinal global (-1,37%, p = 0,015) y el NT-proBNP (reducción del 55%, p =  $7,7 \times 10^{-8}$ ) (figura). La velocidad de marcha también mejoró frente a placebo (+0,35 m/s, p =  $7,4 \times 10^{-9}$ ). La frecuencia de cualquier evento adverso, eventos adversos graves y muertes fue similar entre los grupos.



*Criterios de valoración exploratorios en la subpoblación cardiaca.*

**Conclusiones:** Los datos del ensayo clínico APOLLO sugieren que Patisiran podría detener o incluso revertir manifestaciones cardíacas de la amiloidosis AhTTR.