

## RELAZIONE TRA UN MARCATORE GENETICO CHIAVE E L'EFFICACIA CLINICA DI ABATACEPT O ADALIMUMAB IN PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE PRECOCE DA MODERATA A GRAVE

- *I risultati dello studio ‘head-to-head’ Early AMPLE sono in linea con precedenti studi e rafforzano il concetto che ci sono differenze tra le terapie biologiche con diverso meccanismo d’azione*
- *I dati suggeriscono che un marcitore genetico legato alla produzione di autoanticorpi e ad un decorso più grave dell’artrite reumatoide – l’‘epitopo condiviso’ – potrebbe aiutare ad identificare i pazienti che potrebbero ricevere maggiore beneficio dal trattamento con abatacept*
- *Questa presentazione orale fatta all’European Congress of Rheumatology (EULAR) 2019 è uno dei 27 abstract sponsorizzati da Bristol-Myers Squibb*

(PRINCETON, 14 giugno 2019) – Bristol-Myers Squibb ha presentato i dati di uno studio di fase 4 che ha lo scopo di studiare le differenze nei meccanismi cellulari e molecolari attraverso cui abatacept e adalimumab riescono ad agire sulla progressione della malattia in pazienti, con artrite reumatoide (RA) precoce da moderata a grave, sieropositivi a determinati autoanticorpi. Questi risultati, che derivano da un’analisi prospettica dello studio ‘head-to-head’ Early AMPLE, sono stati presentati all’European Congress of Rheumatology 2019 (EULAR 2019), appena conclusosi a Madrid.

Negli 80 pazienti adulti con RA precoce ( $\leq 12$  mesi dall’inizio dei sintomi) da moderata a grave, che non erano mai stati trattati con un farmaco biologico ed erano risultati sieropositivi per ACPA (anticorpi anti-peptidi citrullinati) e per RF (fattore reumatoide), sono state osservate, dopo 24 settimane, risposte di efficacia numericamente più elevate con abatacept. Le risposte ACR 20/50/70 con abatacept erano rispettivamente 83, 70 e 48; quelle ACR 20/50/70 per adalimumab erano rispettivamente 63, 45 e 30.

Risposte migliori sono state rilevate in pazienti con un noto marcitore genetico di prognosi per RA chiamato ‘Shared Epitope’ (SE). Nei pazienti positivi a questo marcitore (SE+), è stata osservata

un'efficacia più alta con abatacept (la differenza nel gruppo SE+ per ACR 20 era 28,6 (IC 95%: 4,6 – 51,7); per ACR 50 era 31,5 (IC 95%: 6,8 – 54,5); per ACR 70 era 27,6 (IC 95%: 1,4 – 50,5); per la remissione valutata come DAS28-CRP (< 2,6) 27,4 (IC 95%: 1,2 – 49,8)]. I pazienti in entrambi i bracci di trattamento dello studio sono stati anche trattati con metotressato orale in somministrazione settimanale.

Fattore reumatoide e ACPA sono biomarcatori associati a una forma di artrite reumatoide a decorso più grave. L'allele *HLA-DRB1*, che codifica per l'epitopo condiviso (SE), fornisce istruzioni per produrre una proteina che gioca un ruolo chiave nell'aiutare il sistema immunitario a distinguere le proprie proteine da quelle di agenti pericolosi, come batteri e virus. L'epitopo condiviso è stato dimostrato essere fortemente associato all'insorgenza dell'artrite reumatoide e si pensa sia coinvolto nell'attivazione continua dei linfociti che la caratterizzano. L'epitopo condiviso è presente nel 70-80% dei pazienti con artrite reumatoide positivi agli ACPA.

“I dati contenuti nello studio Early AMPLE sono molto interessanti e possono aumentare il livello di personalizzazione della terapia contro l'artrite reumatoide - afferma **Roberto Caporali**, professore ordinario all'Università di Milano e Direttore di Struttura Complessa di Reumatologia Clinica dell'ASST Pini -. Ci stiamo sempre più indirizzando verso una reumatologia di precisione e la scelta del farmaco avviene in considerazione dell'assetto genetico del singolo paziente. In questo modo possiamo evitare la somministrazione di cure inutili e intervenire più tempestivamente contro la patologia”.

Nei due bracci di trattamento sono stati osservati risultati simili sia per gli eventi avversi correlati (abatacept: 12 [30%] vs adalimumab: 11 [27,5%]) che per gli eventi avversi correlati gravi (abatacept: 0 vs adalimumab: 1 [2,5%]). Il profilo globale di sicurezza di abatacept era in linea con precedenti studi e non è stata raccolta alcuna nuova informazione sulla sicurezza.

“Studiare il ruolo dei biomarcatori è centrale nel nostro impegno di offrire un approccio più personalizzato nella cura delle malattie immuno-mediate, dove le opzioni di trattamento sono tuttora limitate e ulteriori miglioramenti sono necessari”, ha affermato Brian Gavin, development lead, abatacept, Bristol-Myers Squibb. “I risultati dello studio Early AMPLE sono entusiasmanti perché supportano il profilo clinico di abatacept come opzione di trattamento di prima linea per i pazienti con artrite reumatoide da moderata a grave e migliorano la nostra comprensione su quali pazienti possano maggiormente beneficiare della terapia con abatacept”.



# Bristol-Myers Squibb

All' European Congress of Rheumatology (EULAR) 2019, Bristol-Myers Squibb ha presentato 27 abstract in totale. Questi includono sia studi clinici sia ‘real-world data’ con abatacept che evidenziano il nostro obiettivo di promuovere la medicina di precisione nell'artrite reumatoide ed il nostro impegno di soddisfare i bisogni insoddisfatti dei pazienti con artrite idiopatica giovanile da moderata a severa. Inoltre, sono stati condivisi al congresso i risultati di molecole con nuovi meccanismi d’azione, come parte del programma di immunoscienze di Bristol-Myers Squibb.. La lista completa degli abstract presentati e degli autori può essere consultata sul sito del [congresso](#).

## **Lo studio Early AMPLEx**

Lo studio Early AMPLEx, di fase 4, randomizzato, ‘head-to-head’, in singolo cieco, della durata di 24 settimane, con molteplici endpoint esplorativi (modificazioni dei livelli di autoanticorpi, delle citochine, delle percentuali e degli stati di attivazione dei sottogruppi di cellule immuni), ha paragonato l’efficacia della formulazione sottocutanea di abatacept e di adalimumab su un background di metotressato in pazienti adulti, naïve ai biologici, con artrite reumatoide da moderata a grave.

In questa analisi prospettica, pazienti adulti con artrite reumatoide precoce ( $\leq 12$  mesi dall’inizio dei sintomi), da moderata a grave (criteri ACR/EULAR 2010), sieropositivi ad ACPA e RF, sono stati randomizzati 1:1 ad abatacept sottocute (125 mg alla settimana) o adalimumab sottocute (40 mg ogni 2 settimane) (entrambi associati a metotressato orale settimanale) per 24 settimane. I pazienti sono stati raggruppati secondo lo stato SE (+/-) sulla base del genotipo *HLA-DRB1* (-: no allele SE; +:  $\geq 1$  allele SE). La sicurezza è stata analizzata durante tutta la durata dello studio, fino a 8 settimane dopo l’ultima somministrazione dei farmaci in studio. L’efficacia clinica è stata valutata alla settimana 24 per determinare la proporzione di risposte ACR 20/50/70 nei bracci abatacept vs adalimumab e le variazioni medie aggiustate, rispetto al basale, del DAS28 (CRP), SDAI e CDAI.<sup>1</sup> Le differenze tra abatacept e adalimumab nei pazienti SE+ e SE- sono state valutate come risposte ACR 20/50/70 e come remissione DAS29 (CRP) alla settimana 24.

In totale sono stati trattati 80 pazienti: 40 con abatacept (9 SE-, 30 SE+, 1 SE non noto) e 40 con adalimumab (9 SE-, 31 SE+). Le caratteristiche basali erano bilanciate tra i due gruppi. L’età media (SD), la durata della malattia e DAS28 (CRP) erano rispettivamente 46,0 anni (14,4), 5,5 mesi (2,6) e 5,2 (1,1); il 75% dei pazienti era di sesso femminile.



## **L'artrite reumatoide**

L'artrite reumatoide (RA) è una grave malattia autoimmune, caratterizzata da infiammazione della membrana che ricopre le articolazioni (sinovia), causando danno articolare con dolore cronico, rigidità e gonfiore. La malattia provoca limitazioni del movimento e ridotta funzionalità articolare. È più comune nelle donne, che rappresentano il 75% dei pazienti con diagnosi di artrite reumatoide, che negli uomini.

## **Abatacept**

Abatacept è un immunomodulatore che interrompe il ciclo continuo dell'attivazione delle cellule T che caratterizza l'artrite reumatoide.

## **Immunoscienze in Bristol-Myers Squibb**

Con un'ampia pipeline di terapie immunomodulatorie, Bristol-Myers Squibb è impegnata a scoprire e sviluppare farmaci trasformazionali che portino alla remissione a lungo termine delle malattie immuno-mediate. Man mano che approfondiamo le nostre conoscenze sul sistema immunitario in queste malattie che presentano ancora importanti bisogni medici insoddisfatti, la possibilità di sviluppare nuove terapie, che mirano a specifiche vie del sistema immunitario, continua a guidare le nostre ricerche.

## **Bristol-Myers Squibb**

Bristol-Myers Squibb è un'azienda bio-farmaceutica globale, la cui missione è scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci innovativi che aiutino i pazienti a combattere gravi malattie. Maggiori informazioni sono disponibili sui siti [www.bms.com](http://www.bms.com) e [www.bms.it](http://www.bms.it) o su LinkedIn, Twitter, YouTube e Facebook.

### **Per informazioni:**

Virginia Vellisco  
Bristol-Myers Squibb  
06 503961 – [virginia.vellisco@bms.com](mailto:virginia.vellisco@bms.com)



**Ufficio stampa**

Intermedia

030.226105 – 3351892975 - 335265394

[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)