



## EM-029 - ESTUDIO EN FASE 3 APOLLO: INFLUENCIA DE LA GRAVEDAD DE LA NEUROPATÍA BASAL SOBRE LA RESPUESTA A PATISIRAN

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

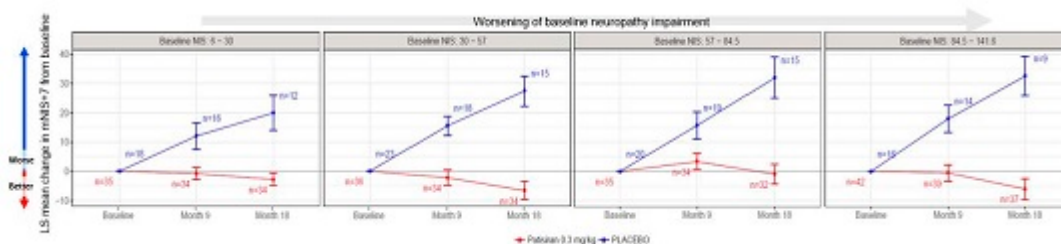
Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

### Resumen

**Objetivos:** Evidenciar una mejoría estadísticamente significativa en la escala mNIS+7 en aquellos pacientes con amiloidosis AhTTR tratados con patisiran respecto a placebo. Se presenta aquí un análisis de la respuesta mNIS+7 en función del cuartil NIS basal, con objeto de demostrar el efecto de patisiran en un amplio espectro de gravedad de la neuropatía.

**Material y métodos:** APOLLO es un 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 adultos con amiloidosis AhTTR y polineuropatía (NCT01960348). El criterio de valoración principal fue la variación en la escala mNIS+7 respecto a la situación basal a los 18 meses. Los pacientes se agruparon en cuartiles en función de la puntuación NIS basal (fig.). Se calculó la variación media en el tiempo del valor mNIS+7 vs basal para cada cuartil por grupo de tratamiento.

**Resultados:** En el estudio APOLLO se incluyeron 225 pacientes: edad media 65 años (24-83), 74% varones y 43% V30M. Los pacientes tratados con patisiran mostraron una mejoría frente a la situación basal en la neuropatía determinada por mNIS+7 (variación media mínimos cuadrados [MC]: -6,0 puntos), mientras que los pacientes que recibieron placebo empeoraron (variación media MC: +28,0 puntos), lo cual resultó en una diferencia media MC de -34,0 puntos favorable a patisiran a los 18 meses ( $p = 9,3 \times 10^{-24}$ ). El efecto se observó ya a los 9 meses. Dentro de cada cuartil de NIS basal (fig.), la puntuación mNIS+7 empeoró en el grupo placebo, con variaciones medias vs basal a los 18 meses, del cuartil menor (enfermedad menos grave) al mayor (enfermedad más grave), de 20,0; 27,4; 31,9 y 32,5 puntos. En cambio, en el grupo de patisiran la puntuación mNIS+7 mejoró o permaneció estable en cada cuartil, con valores de menor a mayor cuartil de -2,8; -6,6; -1,0 y -6,0 puntos a los 18 meses (fig.).



*Conclusiones:* Los pacientes del estudio APOLLO con neuropatía precoz o avanzada que recibieron placebo mostraron una progresión significativa de la enfermedad a lo largo de 18 meses, determinada por la variación en la puntuación mNIS+7. Estos hallazgos fueron consistentes con independencia de la gravedad de la polineuropatía en el momento de inclusión, lo cual indica que el tratamiento con patisiran puede mejorar o estabilizar el curso de la enfermedad.