



A Phase 2 Trial of Peresolimab for Adults with Rheumatoid Arthritis

Jay Tuttle, Ph.D., Edit Drescher, M.D., Jesus Abraham Simón-Campos, M.D., Paul Emery, M.D., Maria Greenwald, M.D., Alan Kivitz, M.D., Hyungmin Rha, Ph.D., Pia Yachi, M.D., Ph.D., Christina Kiley, Ph.D., and Ajay Nirula, M.D., Ph.D.

Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το peresolimab είναι ένα ανθρωποποιημένο IgG1 μονοκλωνικό αντίσωμα σχεδιασμένο για να διεγείρει το ανασταλτικό μονοπάτι μέσω της πρωτεΐνης programmed cell death protein 1 (PD-1)
- Σκοπός της μελέτης ήταν η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του peresolimab σε ασθενείς με ενεργό ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA)

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή μελέτη φάσης 2a, ελεγχόμενη με placebo
- Ενήλικες ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή RA, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση, ή απώλεια ανταπόκρισης, ή σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε συμβατικά συνθετικά, ή βιολογικά, ή στοχευμένα συνθετικά της νόσου φάρμακα, τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1:1 να λάβουν 700 mg peresolimab, 300 mg peresolimab, ή placebo ενδοφλεβίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες
- Το 1ο γενές καταληκτικό σημείο ήταν η αλλαγή από το baseline μέχρι την εβδομάδα 12 στον δείκτη DAS28 βασισμένο στη CRP (DAS28-CRP). Η 1ο γενής σύγκριση αφορούσε την ομάδα των 700 mg έναντι του placebo.
- Τα 2ο γενή καταληκτικά σημεία συμπεριλάμβαναν τους δείκτες απάντησης ACR20, ACR50, και ACR70 (βελτίωση από το baseline κατά 20%, 50%, και ≥70%, αντίστοιχα, στον αριθμό των ευαίσθητων και διογκωμένων αρθρώσεων και σε ≥ 3/5 σημαντικά πεδία) την εβδομάδα 12

Αποτελέσματα

- Συνολικά 98 ασθενείς με RA τυχαιοποιήθηκαν
- Την εβδομάδα 12, η αλλαγή από το baseline στον δείκτη DAS28-CRP ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα των 700 mg peresolimab σε σύγκριση με το placebo (μέση αλλαγή ελαχίστων τετραγώνων [\pm SE], -2.09 ± 0.18 vs. -0.99 ± 0.26 ; διαφορά στην αλλαγή, -1.09 [95% confidence interval, -1.73 έως -0.46]; $P < 0.001$)
- Τα αποτελέσματα των αναλύσεων των 2ο γενών καταληκτικών σημείων ήταν υπέρ της δόσης των 700 mg συγκριτικά με το placebo, αναφορικά με την απάντηση κατά ACR20, αλλά όχι αναφορικά με τις απαντήσεις κατά ACR50 και ACR70
- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων του peresolimab και του placebo

Συμπεράσματα

- Το peresolimab επέδειξε αποτελεσματικότητα σε μελέτη φάσης 2a σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα
- Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν ότι η ενεργοποίηση του ανασταλτικού υποδοχέα PD-1 έχει πιθανόν θεραπευτική αξία στη ρευματοειδή αρθρίτιδα

Tuttle J, et al. *N Engl J Med* 2023; 388:1853-1862d
doi: [10.1056/NEJMoa2209856](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209856)