

PBC

Efficacia e sicurezza di seladelpar nei pazienti con colangite biliare primitiva e livelli di fosfatasi alcalina compresi tra 1 e $1,67 \times$ il limite superiore della norma: risultati ad interim dello studio open-label ASSURE

Cynthia Levy et al

Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, United States

Introduzione

- Seladelpar (SEL) è il primo della classe dei delpar (agonista selettivo del PPAR-delta) indicato per il trattamento della colangite biliare primitiva (PBC) in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) nei pazienti con risposta inadeguata a UDCA oppure come monoterapia nei pazienti intolleranti a UDCA.
- Lo studio registrativo RESPONSE ha valutato SEL in pazienti con fosfatasi alcalina (ALP) $\geq 1,67 \times$ il limite superiore della norma (ULN).
- Qui riportiamo i dati di un'analisi ad interim dei pazienti con livelli basali (BL) di ALP più bassi, compresi tra 1 e $1,67 \times$ ULN, nell'ambito dello studio di fase 3 ASSURE tuttora in corso.

Metodi

- Pazienti provenienti dallo studio RESPONSE e da precedenti studi legacy con SEL sono stati arruolati in ASSURE e hanno ricevuto SEL open-label 10 mg una volta al giorno. I dati di questa analisi post hoc includevano pazienti provenienti dagli studi legacy con livelli di ALP compresi tra 1 e $1,67 \times$ ULN al BL in ASSURE.

- Il BL è stato definito come l'inizio del trattamento con SEL in ASSURE. Gli endpoint di questa analisi includevano la risposta composita di normalizzazione dell'ALP ($ALP \leq 1 \times ULN$ e riduzione dell'ALP $\geq 15\%$) e la variazione rispetto al BL dei parametri laboratoristici fino al mese (M) 24. È stata inoltre valutata la sicurezza. Cut-off dei dati: 31 gennaio 2025.

ⓧ Risultati

- Un totale di 50 pazienti provenienti da studi legacy con SEL è stato arruolato in ASSURE con livelli di ALP compresi tra 1 e $1,67 \times ULN$, e 47 hanno raggiunto M24 di trattamento al momento del cut-off dei dati. Al BL, il 24% presentava cirrosi e il 44% aveva meno di 50 anni alla diagnosi di PBC.
- I valori medi al BL erano: ALP 156 U/L, gamma-glutamyl transferasi (GGT) 117 U/L, bilirubina totale (TB) 0,64 mg/dL e alanina aminotransferasi (ALT) 28 U/L. La normalizzazione composita dell'ALP è stata raggiunta rispettivamente dall'83% (40/48) e dal 74% (35/47) dei pazienti a M12 e M24.
- Il trattamento con SEL ha ridotto l'ALP media del -40% a M12 e del -35% a M24. Anche GGT e ALT si sono ridotte (variazione media rispettivamente: -40% e -23% a M12; -39% e -24% a M24), mentre la TB è rimasta complessivamente stabile.
- Nessun paziente ha manifestato eventi avversi (AE) che abbiano portato all'interruzione del trattamento; 2 pazienti (4%) hanno presentato eventi avversi seri (SAE), non correlati al trattamento.

ⓧ Conclusione

- Nei pazienti con PBC arruolati in ASSURE con livelli di ALP compresi tra 1 e $1,67 \times ULN$, il trattamento con seladelpar fino a 24 mesi ha determinato riduzioni sostenute dei marker di colestasi ed elevati tassi di normalizzazione dell'ALP, sempre più riconosciuta come obiettivo terapeutico ottimale nella PBC. SEL è apparso complessivamente sicuro e ben tollerato in questa popolazione.