.

Sekonder İnmeyi Önleme Akut Tromboembolik Olayların Yönetimini Optimize Etmek için faktör XIa inhibisyonu ile antitrombotik tedavi

Dr. Mustafa Ferhat Keten

Yorumlayan: Dr. Mustafa Ferhat Keten

Çalışmanın ismi: Sekonder İnmeyi Önleme Akut Tromboembolik Olayların Yönetimini Optimize Etmek için faktör XIa inhibisyonu ile antitrombotik tedavi

Yayınlandığı Kongre: ESC 2022

Link : https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Milvexian-shows-potential-to-reduce-the-risk-of-ischaemic-stroke

Giriş:

İskemik inme veya geçici iskemik atak (GİA) olan hastalarda , ikili antiplatelet tedaviye rağmen yüksek erken iskemik inme riskine sahiptir. İskemik inme riski ve buna bağlı sekel halen yüksek seviyelerdedir. Faktör XI düzeylerinin azalmasına neden olan genetik varyantlar, intrakranial kanamalarda artma olmadan, iskemik inme riskinin azalmasıyla ilişkilidir.

Amaç:

Faktör XI'i yüksek afinite ve seçici olarak bağlayan oral olarak kullanılan Milvexian molekülü, önemli kanama yapmadan iskemik inme riskini azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı ikili antiplatelet tedaviye ek olarak milvexianın doz yanıt ilişkisini değerlendirilmesidir.

Metot:

İskemik inme (National Institutes of Health Stroke Scale score ≤7) ve yüksek riskli(GİA)(ABCD2 score ≥6) geçiren hastalar çalışmaya alındı. Hastalar 90 gün boyunca beş farklı milvexian dozu ve placeboya randomize edildi. Tüm hastalar 21 gün boyunca aspirin ve klopidogrel aldılar ve sonrasında 90 güne kadar aspirin aldılar. Çalışmanın primer sonlanım noktası, tedavi sırasında iskemik olay veya 90 gün sonunda MR'da infarkt izlenmesi olayının birleşimi olarak belirlendi. Ana güvenlik son noktası, Kanama Akademik Araştırma Konsorsiyumu (BARC) tip 3 veya 5 kanaması olarak tanımlanan majör kanama olarak belirlendi.

Bulgular:

Toplamda 2366 hasta iki gruptan birisine randomize edildi. Araştırmacılar, günde iki kez 50 mg ve 100 mg dozlarında primer sonlanım noktasında sayısal olarak daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel bir doz yanıtı olmadığını bulmuşlardır (plasebo %16.6, günde bir kez 25 mg %16.2, günde iki kez 25 mg 18,5 %, 50 mg günde iki kez %14.1, 100 mg günde iki kez %14.7, 200 mg günde iki kez %16.4) Milvexian, günde iki kez 200 mg dışındaki tüm dozlarda, tedavi amaçlı popülasyonda klinik iskemik inme riskini (gizli beyin enfarktüsü hariç) sayısal olarak azalttı; günde iki kez 25 ila 100 mg dozlar placebo ile karşılaştırıldığında yaklaşık %30 nispi risk azalması gösterdi (plasebo %5,5, 25 mg günde bir kez %4,6, 25 mg günde iki kez %3,8, 50 mg günde iki kez %4,0, 100 mg günde iki kez %3,5, 200 mg günde iki kez %7,7).

Majör kanama insidansı genel olarak düşük izlendi. (plasebo %0.6, günde bir kez 25 mg %0.6, günde iki kez 25 mg %0.6, günde iki kez 50 mg %1.5, günde iki kez 100 mg %1.6, günde iki kez 200 mg %1.5). Günde bir kez 25 mg ve günde iki kez milvex dozu için majör kanama oranı plaseboya benzerken, günde iki kez 50 mg ve üzerindeki (çoğunluğu gastrointestinal kanamalar olan) milvexian doz kollarında orta derecede bir artış gözlenmiştir. Plaseboya kıyasla şiddetli kanamada (BARC tip 3c veya semptomatik intrakraniyal kanama) artış olmadı ve çalışmanın hiçbir kolunda ölümcül kanama olmadı.

Sonuç:

Milvexian, günde iki kez 200 mg dışındaki tüm dozlarda, tedavi amaçlı popülasyonda klinik iskemik inme riskini (gizli beyin enfarktüsü hariç) sayısal olarak azalttı; günde iki kez 25 ila 100 mg dozlar placebo ile karşılaştırıldığında yaklaşık %30 nispi risk azalması gösterdi.

Yorum:

İskemik inme için gözlemlenen etkinlik sinyaline, kanama profiline ve genel güvenlik ve tolere edilebilirliğe dayanarak, milvexian benzer bir inme popülasyonunda bir faz 3 denemesinde daha fazla çalışılacaktır.