

Safety and Efficacy of Metabolic Modulation With Ninerafaxstat in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Dr. Selvi Öztaş

Hazırlayan: Dr. Selvi Öztaş

Çalışmanın Adı:

Safety and Efficacy of Metabolic Modulation With Ninerafaxstat in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Yayınlandığı Kongre: ACC 2024

Link: [J Am Coll Cardiol. Apr 08, 2024. Epublished DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.387](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.03.387)

Giriş:

Nonobstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatide (nHCM) onaylanmış bir tıbbi tedavi yoktur. Bozulmuş miyokardiyal enerji dengesi, semptomların ve egzersiz kısıtlamasının potansiyel bir nedenidir. Yeni bir kardiyak mitotrop olan Ninerafaxstat, kalbin ihtiyacı olan enerjiyi artırır.

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, Ninerafaxstat'ın nHCM'deki güvenliliğini ve etkinliğini değerlendirmek.

Method:

Hipertrofik kardiyomiyopatisi olup sol ventrikül (LV) çıkış yolu gradiyenti <30 mm Hg, ejeksiyon fraksiyonu ≥ 50 ve pik VO_2 < 80 ölçülen hastalar, 12 hafta boyunca ninerafaxstat 200 mg günde iki kez veya plaseboya birebir (1:1) olarak randomize edildi. Birincil son nokta güvenlilik ve tolere edilebilirlik ve etkinlik sonuçları da ikincil son noktalar olarak değerlendirildi.

Bulgular:

nHCM'li toplam 67 hasta 12 merkezde kaydedildi (ortalama 57 yaş $\pm$ 11,8; %55 kadın). Ninerafaxstat grubunda %11,8 (4/34) ve plasebo grubundaki hastaların %6,1'inde (2/33) ciddi yan etkiler meydana geldi. Başlangıçtan 12 haftaya kadar ninerafaxstat alan grup ile plasebo alan grup karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha iyi ventilasyon verimliliği (VE/VCO₂ eğimi); gruplar arasında -2,1 (95% CI, -3.4, -0.6; $p=0.006$), ile ilişkilendirildi. Gruplar arasında pVO₂'de anlamlı bir fark yoktu ($p=0.9$). KCCQ-CCS, plaseboya kıyasla ninerafaxstat ile anlamlı düzeyde iyileşme göstermedi (LS ortalaması, 3,2 [95% CI, -2.9, 9.2; $p=0.2$]), ancak başlangıçta KCCQ-CSS ≤ 80 olan 35 hastada post-hoc analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlıydı (LS ortalaması, 9,4 [95% CI, 0.2, 18.5; $p=0.04$]).

Sonuç:

Semptomatik nHCM'de, miyokard enerjistiklerini hedef alan yeni ilaç tedavisi güvenliydi ve iyi tolere edildi. Semptomatik olarak en kötü olan hastalar karşılaştırıldığında, daha iyi egzersiz performansı ve sağlık durumuyla ilişkilendirildi. Bulgular, Ninerafaxstat'ın Faz 3 çalışmasında değerlendirilmesini desteklemektedir.

Yorum:

Geçtiğimiz yıllarda Obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatide gelen mavacamten ve aficamten gibi yeni ilaçlardan sonra bu yıl da Nonobstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatide (nHCM) de yeni bir ajanla karşılaşıyoruz. İlacın beklediğimiz kadar olmasa da nHCM de etkin olması, diastolik kalp yetersizliği üzerine uzun dönem etkinliği açısından merakları cezbetmiş gibi görünmektedir.