

# **HELIOS-A: 18- Month Exploratory Cardiac Results from the Phase 3 Study of Vutrisiran in Patients with Hereditary Transthyretin Mediated Amyloidosis**

## *HELIOS-A: Kalıtsal Transtiretin Aracılı Amiloidozlu Hastalarda Vutrisiran Faz 3 Çalışmasından 18 Aylık Keşif Kardiyak Sonuçları*

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Hereditör amiloidoz nadir görülen, gözden kaçırılan, kalıtsal, hızla ilerleyen, düşkünlük yaratan ve ölümcül bir hastalıktır. TTR genindeki varyantlara bağlı gelişir. Vutrisiran araştırma aşamasında, subkutanöz olarak uygulanan RNA inhibitörü, TTR varyantını ve "wild" tipin hepatik üretimini hedefleyerek ATTR amiloidosis tedavisi için geliştirilmiştir. Patisiran, intravenöz uygulanan RNAi, plasebo kontrollü, faz 3 APOLLO çalışması sonuçlarına göre hATTR amiloidosis'e bağlı polinöropati tedavisi için onay almıştır. Bu çalışmada, daha önce tanımlanan kardiyak subpopülasyonda (sol ventrikül duvar kalınlığı  $\geq 1.3$  cm, aort kapak hastalığı öyküsü veya hipertansiyon öyküsü olmayan) vutrisiranın kardiyak parametreler üzerindeki etkisi test edildi. Birincil sonlanım noktası; bazale göre 9. ayda mNIS+7'deki (nöropati bozukluk skoru) değişiklik olarak tanımlanırken, ikincil kardiyak sonlanımlar 18. ayda NT-pro BNP, ekokardiyografik parametreler, teknesyum sintigrafideki değişim olarak tanımlandı. Vutrisiran, eksternal plasebo ile karşılaştırıldığında; NT-proBNP'de 9. ayda düzelmeye olduğu ve bu etkinin 18. ayda da devam ettiği tespit edildi. Ortalama NT-proBNP'de 18. Ayda mITT popülasyonunda (273.01'den 227.15 ng/L) ve kardiyak subpopülasyonda ( 748.07'den 614.37 ng/L) azalma tespit edilir iken; eksternal plasebo grubunda NT-proBNP'de artış (mITT: 531.30'dan 844.40 ng/L, kardiyak subpopülasyon: 711.10'dan 1116.75 ng/L) tespit edildi. Bu çalışmada başlangıçta kardiyak amiloid tutulumuna dair önceden belirlenmiş kanıtı olan hastalarda vutrisiran tedavisi, Nt-proBNP'de iyileşme ve ekokardiyografik parametrelerde eksternal plaseboya kıyasla iyileşmeye doğru bir eğilim ile ilişkilendirilmiştir

mITT popülasyonunda da, kardiyak parametreler üzerinde benzer uyumlu bulgular tespit edilmiştir. mITT popülasyonundan planlanmış bir hasta grubunda, vutrisiran tedavisi hastaların çoğunda başlangıca kıyasla (m99TC) sintigrafi görüntülemenin kardiyak tutulumu azalmıştır, bu gözlemin klinik önemi henüz net olmamakla birlikte potansiyel olarak kardiyak amiloidozun gerilediğini düşündürmektedir. Vutrisiran kabul edilebilir kardiyak güvenilirlik profiline sahip olarak tespit edilmiştir. Devam eden HELIOS b çalışması, kardiyomyopati ATTR amiloidosisi olan hastalarda vutrisiranın kardiyak güvenilirliğini ve etkinliğini araştıracaktır.