

Ejeksiyon Fraksiyonu Azalmış Kalp Yetersizliğinde JK07'nin Güvenlilik ve Etkinliğinin Faz 1b Değerlendirmesi

Dr. Serhat Sığırıcı

Ejeksiyon Fraksiyonu Azalmış Kalp Yetersizliğinde JK07'nin Güvenlilik ve Etkinliğinin Faz 1b Değerlendirmesi

Phase 1b evaluation of safety and activity of JK07 in heart failure with reduced ejection fraction

Doç. Dr. Serhat Sığırıcı

JK07, tamamen insan immünglobulin IgG1 monoklonal antikor ve insan büyüme faktörü neuregulin [NRG-1]'in aktif polipeptid parçasından oluşan rekombinant bir füzyon proteindir. NRG-1, kalp yetmezliğinde umut verici aktivite gösteren klinik olarak doğrulanan bir büyüme faktörüdür, ancak istenmeyen yan etkilere de sahiptir. Araştırmalar, NRG-1'in iki farklı reseptörle etkileşim yoluyla sinyal iletmeyi indüklediğini göstermiştir. ErbB3 ve ErbB4. ErbB4 yolunun kalpte rejeneratif etkilerden sorumlu olduğu görünürken, ErbB3 yolunun öncelikle rekombinant NRG-1'in güvenlik ve tolere edilebilirlik sınırlamalarından sorumlu olduğu gözlenmiştir. JK07, ErbB3 sinyal iletimini bir antikor füzyon tasarımıyla bloke ederek, ErbB4 yolunu selektif olarak uyarır ve olumlu bir farmakokinetik profili ile NRG-1'in terapötik penceresini önemli ölçüde genişletebilir ve daha iyi klinik etkiler elde edebilir.

On dört hasta 3'e 1 (11 JK07 : 3 plasebo) randomize edildi, ilk iki kohorta sırasıyla beş hasta (0.03 mg/kg ve 0.09 mg/kg) ve üçüncü kohorta dört hasta (0.27 mg/kg) dahil edildi. Tek dozlar intravenöz olarak uygulandı ve her hastanın baz çizgisi değerlerine göre sol ventrikül EF'deki değişiklikler ölçüldü.

Tüm doz seviyelerinde, güçlü doza bağımlı biyobelirteç değişiklikleri, hedefe ulaşmanın kanıtını göstermiştir.

Plasebo ile karşılaştırıldığında, tüm doz gruplarında anlamlı sol ventrikül EF değişiklikleri gözlemlendi.

Çalışmada JK07 genel olarak iyi tolere edilmiştir ve bugüne kadar bildirilen ciddi yan etkiler (SAE) bulunmamaktadır. Kohort 3'ün rastgele atanan bölümüne ilişkin kayıtlar devam etmektedir.

Gözlenen dayanıklı ve sürekli yanıtlar, olumlu bir güvenlik profili ile birleşerek, JK07'nin daha fazla araştırılmasını desteklemektedir. Bu bulguların üzerine bu yılın ilerleyen dönemlerinde Faz 2 denemesi başlatılacaktır.