

NI006'nın ATTR-kardiyomyopatisinde Amiloid Birikimini Azaltmak için Geliştirilen Rekombinant Bir İnsan Antikoronun Faz Ib Kanıt-temelli Çalışmasının Başlıca Sonuçları

Dr. Serhat Sığırcı

NI006'nın ATTR-kardiyomyopatisinde Amiloid Birikimini Azaltmak için Geliştirilen Rekombinant Bir İnsan Antikoronun Faz Ib Kanıt-temelli Çalışmasının Başlıca Sonuçları

Primary results of the Phase Ib proof-of-concept study of NI006, a recombinant human antibody to deplete amyloid deposits in ATTR-cardiomyopathy

Doç. Dr. Serhat Sığırcı

Amyloid transthyretin kardiyomyopatisi (ATTR-CM), teşhis sonrası dört yıl içinde ilerleyici kalp yetersizliği ve yüksek ölüm oranına yol açan teşhis edilmemiş bir sistemik durumdur. Hastalığı karakterize eden ilerleyici ATTR amiloid birikimleri, kalp yetersizliği ve ölüme neden olur. Son dönemdeki ilerlemeler ve onaylanmış tedavilere rağmen, orta ila şiddetli ATTR-CM'nin tedavisinde önemli ölçüde karşılanmamış tıbbi ihtiyaç bulunmaktadır ve amiloid azaltma, daha fazla etkinlik elde etmek için önemli bir yeni mekanizma oluşturabilir.

NI006, ATTR-CM patolojisini hedeflemek için tasarlanmış olup, kalpte bulunan amiloid fibrillerin azaltılmasını sağlamayı amaçlamaktadır. Bu Faz 1 çalışma, NI006 tedavisinin güvenlik, tolere edilebilirlik, farmakoloji ve 12 aylık etkinlik açısından artan dozlarda incelenmesini amaçlamaktadır.

Bu faz 1, çift kör çalışmada, vahşi tip veya varyant ATTR kardiyomyopatisi ve kronik kalp yetersizliği olan 40 hasta rastgele olarak (2:1 oranında) NI006 veya plasebo intravenöz infüzyonlarını her 4 haftada bir 4 ay boyunca aldı. Hastalar, 0.3 ila 60 mg/kg vücut ağırlığı aralığında değişen yükselen dozlarda alacak şekilde altı kohortta ardışık olarak kaydedildi. Dört infüzyonun ardından, hastalar açık etiketli bir uzantı fazına kaydedildi ve dozda aşamalı artışlarla sekiz NI006 infüzyonu aldı. NI006'nın güvenlik ve farmakokinetik profilleri değerlendirildi ve kardiyak görüntüleme çalışmaları yapıldı.

NI006 kullanımıyla ilişkili belirgin bir ilaçla ilişkili ciddi advers olay görülmedi. NI006'nın farmakokinetik profili, bir IgG antikoronunkiyile uyumluydu ve antidrug antikorlar tespit edilmedi. En az 10 mg/kg dozlarında, kardiyak amiloid yükünün görüntüleme tabanlı yerine koyucu belirteçleri olan sintigrafide kardiyak iz elementi alımı ve kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye ekstrasellüler hacim, 12 aylık bir süre boyunca azalmış gibi görüldü. Ayrıca, ortanca N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit ve troponin T düzeylerinde bir azalma olduğu görüldü.

ATTR kardiyomyopati ve kalp yetersizliği olan hastaların tedavisi için rekombinant insan antikoru NI006'nın bu faz 1 çalışmasında, NI006 kullanımı belirgin bir ilaçla ilişkili ciddi advers olaylarla ilişkili görülmedi.