

ATTR Kardiyak Amiloidoz için Patisiran Tedavisi: Faz 3 APOLLO-B Çalışmasının 18 Aylık Sonuçları

Dr. Serhat Sığırıcı

ATTR Kardiyak Amiloidoz için Patisiran Tedavisi: Faz 3 APOLLO-B Çalışmasının 18 Aylık Sonuçları

Patisiran treatment for ATTR cardiac amyloidosis: 18-month results of the phase 3 APOLLO-B study

Doç. Dr. Serhat Sığırıcı

Patisiran adlı bir RNAi terapötik maddenin transtiretin aracılı (ATTR) amiloidozu olan kardiyomiyopati tedavisi için geliştirilen APOLLO-B Faz 3 çalışmasının açık etiket uzatma (OLE) döneminden keşifsel verilerin ara analizinden yeni sonuçlar açıklandı. Şirket önceden APOLLO-B'nin 12 aylık çift kör (DB) döneminde birincil hedefine ulaştığını ve ilk ikincil hedefini karşıladığını duyurmuştu ve 18 aylık verileri patisiranın ATTR amiloidozunun kardiyomiyopatisi için ek bir Yeni İlaç Başvurusu (sNDA) olarak Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi'ne (FDA) sunulduğunu duyurmuştu.

APOLLO-B, ATTR amiloidozlu kardiyomiyopati hastalarda patisiranın fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan Faz 3, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çok merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya, kardiyomiyopati ATTR amiloidozlu 360 yetişkin hasta (kalıtsal veya wild-type) dahil edildi. Hastalar, 12 aylık çift kör tedavi döneminde üç haftada bir intravenöz olarak 0.3 mg/kg patisiran veya plasebo almak üzere 1:1 rastgele atanmıştır. 12 ayın sonunda, tüm hastalar çalışmanın uzatma dönemine (OLE) girmeye hak kazandı ve patisiran almaya devam ettiler. 18. ayda yapılan bir analiz şunları gösterdi:

Patisiran alan hastalarda fonksiyonel kapasite (6-MWT) ve sağlık durumu ile yaşam kalitesi (KCCQ-OS) üzerindeki olumlu etkiler, 18 aylık tedavi süresince sürdü. DB döneminde plasebo alan hastalarda, OLE döneminde patisiran başlatılması, 18. ayda DB dönemine kıyasla yavaşlayan bir kötüleşme hızı (6-MWT) veya göreceli bir istikrar (KCCQ-OS) ile ilişkili oldu.

6-MWT için, başlangıçtan 18. aya kadar olan ortalama değişim patisiran ile rastgele atanmış hastalarda -9.2 metre olarak saptandı, bu sonuç 12. ay değerlendirmesiyle tutarlıydı. Plasebo ile rastgele atanmış hastalarda başlangıçtan 12. aya kadar olan ortalama değişim -25.4 metre ve 18. aya kadar olan ortalama değişim -31.1 metre olarak saptandı.

KCCQ-OS için, başlangıçtan 18. aya kadar olan ortalama değişim patisiran ile rastgele atanmış hastalarda +0.2 puan, plasebo ile rastgele atanmış hastalarda -4.0 puan olarak bulundu.

18 aya kadar patisiran ile devam eden tedavi, kardiyak stres (NT-proBNP) ve kardiyak hasar (Troponin I) biyobelirteç ölçümlerinde göreceli bir istikrarla ilişkilendirildi. DB döneminde plasebo alan hastalarda kardiyak biyobelirteç düzeyleri sürekli yükselirken, OLE döneminde patisiran başlatıldıktan sonra yavaşladığı veya istikrar kazandığı görüldü.

RNAi terapisi ile serum TTR düşüşünün tedavi süresince sürdürülebilir klinik fayda sağlama potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bu veriler, plasebo tedavisi alan hastalarda çift kör dönemde gözlenen düşüşle birlikte, ATTR amiloidozunda erken tedavi başlangıcının önemini vurgulamaktadır. Şu anda sınırlı tedavi seçeneklerine sahip olan ATTR amiloidozlu kardiyomiyopati hastalara Patisiran çalışmaları devam etmektedir.