.

EXCELLENT Faz 1/2b çalışması: Akut Miyokard Enfarktüsünde ProtheraCytes hücre tedavisi

Dr. Anıl Şahin

Hazırlayan: Dr. Anıl Şahin

EXCELLENT Phase 1/2b study: ProtheraCytes cell therapy in Acute Myocardial Infarction

EXCELLENT Faz 1/2b çalışması: Akut Miyokard Enfarktüsünde ProtheraCytes hücre tedavisi

CD34+ hücreleri, iskemi sonrası gelişen miyokardiyal hasarı yenilemede en etkili hücrelerdir. Akut miyokard enfarktüsü (MI) sonrası intrakoroner CD34+ hücre enjeksiyonunun faydasının doza bağlı olduğu PreSERVE-AMI çalışmasında daha önce gösterilmiştir. Transendokardiyal yolla yapılan hücre transplantasyonu, daha iyi bir miyokardiyal tutunma oranı ile ilişkilidir. ProtheraCytes: G-CSF ile indüklenen mobilizasyon sonrasındaperiferik dolaşımdan toplanan kan örneklerinden otomatik bir süreçle tekrarlanabilir şekilde otolog CD34+ hücreler sağlayan, insan gönüllülerde doğrulanan bir yöntemdir. Bu yöntem ile CD34+ hücre sayısında 19 kata varan artış sağlanabileceği daha önce gösterilmiştir.

Faz 1/2b EXCELLENT çalışması (EUDRACT 2014–001476-63), 13 Fransız ve İngiliz merkezinde yürütülen, randomize, açık etiketli, sonlanımların kör olarak değerlendirildiği bir araştırmadır. Çalışmaya post-MI 8. günde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) <%50 olan, akinetik veya diskinetik LV segmentleri bulunan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan 49 kişi, standart tedavi (n=16) veya standart tedavi ile birlikte ProtheraCytes (n=33) enjeksiyonu olmak üzere randomize edilmiştir. Randomizasyon sonrası ProtheraCytes grubunda 17 günlük CD34+ hücre genişletmesi sonrası ekokardiyografi ve kardiyak MR kılavuzluğunda özel olarak geliştirilmiş bir helikal katater ile transendokardiyal injeksiyon süreci vardır. Her iki gruptaki hastalar randomizasyon sonrası bu 17 günlük süreç sonunda ekokardiygrafi ve kardiyak MR takibine alınmışlardır. Çalışmanın birincil sonlanımı 6. ayda körleştirilmiş, merkezi olarak değerlendirilmiş majör adverse kardiyovasküler olay (MACE) insidansı olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanımlar ise LV sistol sonu volüm indeksinde (LVESVi) iyileşme, infarkt olan segmentlerde viabilite varlığı ve başlangıca göre NT-proBNP düzeylerindeki değişim olarak belirlenmiştir. Çalışmanın araştırıcı sonlanımı ise başlangıçta ve tedavi sırasındaki mikrovasküler obstrüksiyon (MVO)'dur.

Başlangıçta standart tedavi grubuna alınan tüm hastalarda takip tamamlanmıştır. Standart tedavi+ProtheraCytes grubunda ise başlangıçta 61 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmış ancak 28 hastaya transendokardiyal injeksiyon prosedürü gerçekleştirilememiştir. Prosedür başarısızlığının en önemli nedenleri yeterli kalitede hücre elde edilememiş olması (%46), LV trombüs varlığı (%18) ve hasta tercihidir (%18).
Çalışmaya alınan hastalarda ortalama LVEF standart tedavi grubunda %32.8, standart tedavi+ProtheraCytes grubunda ise %36.3 olarak izlenmiştir. Standart tedavi+ProtheraCytes grubu daha genç yaşta olup (61 vs 55 yıl) medikal tedavi kullanımı açısından gruplar arasında belirgin fark bulunmamıştır. Birincil sonlanımlar açısından değerlendirildiğinde standart tedavi grubunda 3 hastada toplamda 5 kez, standart tedavi+ProtheraCytes grubunda ise 1 kez KY nedenli hastaneye yatış gerçekleşmiş, standart tedavi+ProtheraCytes grubunda 1 hastada akut miyokard enfarktüsü görülmüştür. Periprosedürel komplikasyon 9 adet (4 tamponad, 2 perikardit, 2 iskemik stroke, 1 aritmi) olmuş tüm hastalarda uygun tedavi ile komplikasyonlar yönetilebilmiştir. Her iki grupta da herhangi bir ölüm yaşanmamıştır. 6 ay sonunda ProtheraCytes grubunda kardiyak MR ile hesaplanan hipersinyal ekstansiyon skoru anlamlı şekilde daha fazla değişmiştir. 1, 3 ve 6. Aylarda yapılan NT-proBNP takiplerinde standart tedavi+ProtheraCytes grubunda bazale göre daha fazla düşüş izlenmiştir.

Çalışma sonuçlarına göre, akut MI sonrası dönemde transendokardiyal ProtheraCytes enjeksiyonuna dayalı rejeneratif tedavi, kalp yetersizliği ile ilişkili sonuçları önlemek için yenilikçi bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır. ProtheraCytes enjeksiyonu enfarktüs alanı, sol ventrikül boyutları ve NT-proBNP seviyelerinde görülen olumlu değişiklikler ile ters yeniden şekillenmeyi iyileştirebilecek uygulanabilir bir prosedürdür. Endokardiyal enjeksiyon öğrenme eğrisini ele almak için geliştirilmiş prosedür planlaması ve operatör eğitimi, güvenliği optimize edebilir. MI sonrası dönemde ProtheraCytes'in standart tedaviye karşı potansiyel uzun vadeli 2 yıllık anti-remodeling etkisi, planlanan daha büyük bir randomize kontrollü faz 3 çalışmasında daha kapsamlı şekilde değerlendirilecektir.