

CIRRUSHCM Çalışması: Hipertrofik Kardiyomiyopatide Yeni Kardiyak Sarkomer Modülatörü EDG-7500'ün Güvenilirliği, Tolere Edilebilirliği ve Hemodinamik ve Fonksiyonel Kapasite Üzerindeki Etkilerine İlişkin Çok Dozlu Faz 2 Çalışması

A Multiple-Dose Phase 2 Study of Safety, Tolerability, and Effects on Hemodynamics and Functional Capacity of the Novel Cardiac Sarcomere Modulator EDG-7500 in Hypertrophic Cardiomyopathy

Dr. Orhan Furkan Karaca

CIRRUSHCM Çalışması: Hipertrofik Kardiyomiyopatide Yeni Kardiyak Sarkomer Modülatörü EDG-7500'ün Güvenilirliği, Tolere Edilebilirliği ve Hemodinamik ve Fonksiyonel Kapasite Üzerindeki Etkilerine İlişkin Çok Dozlu Faz 2 Çalışması

A Multiple-Dose Phase 2 Study of Safety, Tolerability, and Effects on Hemodynamics and Functional Capacity of the Novel Cardiac Sarcomere Modulator EDG-7500 in Hypertrophic Cardiomyopathy

Dr. Orhan Furkan Karaca

Bu yıl HFA 2025 Kongresi'nde CIRRUSHCM çalışmasının ikinci fazı ile ilgili bilgiler sunuldu. Çalışma EDG-7500 adında yeni bir molekülün HCM hastaları üzerindeki etkisini araştırıyor. EDG-7500 aslında myosin başlığını inactive etmeden aktin-myosin bağlanma hızını yavaşlatıp ayrılmayı hızlandıran yeni bir sarkomer modülatörü.

Çalışma çok merkezli, açık etiketli (open-label) olarak düzenlenmiştir. EDG-7500'ün obstrüktif/non-obstrüktif HCM hastaları üzerindeki LVOT gradiyenti ve NT-proBNP değerleri üzerine bakılmıştır. LVOT gradiyenti ve NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir düşüş elde edilmiş. Diğer kardiyak modülatör inhibitörlerin aksine burada anlamlı bir LVEF düşüşü görülmemiştir.

Bu çalışmanın obstrüktif HCM koluna toplam 17 hasta alınmıştır ve hastaların genel özellikleri arasında ortalama yaş 61, %71'i kadındı. Patolojik sarkomer varyantı %24. Ortalama EF 65, LVOT gradiyenti (dinlenim)/(valsalva) 59/93 mmHg olarak saptanmıştır. NT-proBNP ise 724 idi.

4 haftanın sonunda 50 mg ile hastaların %43'ünde 100 mg ile hastaların %89'unda LVOT dinlenim gradiyenti <30 mmHg, 50 mg ile hastaların %57'si ve 100 mg ile hastaların %89'unda valsalva ile oluşan LVOT gradiyenti < 50 mmHg olduğu saptanmıştır. 100 mg alan hastaların %56'nın ise NT-proBNP'si < 150 pg/mL ulaşmıştır. Hastaların %89'unda klinik iyileşme görülmüştür.

Bu çalışmanın non-obstrüktif HCM koluna toplam 12 hasta alınmıştır ve hastaların genel özellikleri arasında ortalama yaş 54, %58'i kadındı. Patolojik sarkomer varyantı %33 olarak saptanmıştır. Ortalama EF 61, LVOT gradiyenti (dinlenim)/(valsalva) 9/14 mmHg olarak saptanmıştır. NT-proBNP ise 782 pg/mL. Burada ise 4 haftanın sonunda hastaların %88'inde klinik iyileşme saptanmıştır.

Tüm çalışmaya dahil edilen hastalarda en çok görülen yan etki baş dönmesidir. (8 hasta, %27.6) 4 hastada ise atriyal fibrilasyon gelişmiştir. EDG-7500 tedavisi sonrasında hastalarda LVEF <50 düşüşü saptanmamıştır. Ancak bu çalışmanın daha büyük hasta örneklemelerinde çalışılması gereklidir. Bu sonuçlar EDG-7500'n HCM tedavisinde umut verici bir seçenek olabileceğini göstermektedir.