.

Phase 2b Randomized Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor MK-0616

Doç. Dr. Sinem DENİZ ÇAKAL

Phase 2b Randomized Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor MK-0616
Hazırlayan: Doç. Dr. Sinem DENİZ ÇAKAL

ÇALIŞMA SORUSU

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski taşıyan hiperkolesterolemili katılımcılarda MK-0616'nın çeşitli dozları etkin ve güvenli midir?

ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışmaya aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski taşıyan 381 katılımcı dahil edildi. Katılımcılara rastgele (1:1:1:1:1 oranı) MK-0616 (günde bir kez 6, 12, 18 veya 30 mg) veya plasebo verildi. ≥18 yaşında ve ≤80 yaşında olan uygun erkek ve kadın katılımcıların, açlık LDL değerine karşılık gelen aşağıdaki risk kategorilerinden birinde olmaları gerekiyordu:

1) Klinik ASKVH: LDL-C = ≥70 ve ≤160 mg/dL
2) AKVH için orta veya yüksek risk: Klinik ASKVH'sı olmayan ve 10 yıllık AKVH olayı yaşama riski ≥%7,5 olan katılımcılar LDL-K = ≥100 ve ≤200 mg/dL
3) ASKVH için sınırda risk: 10 yıllık ASKVH olayı geçirme riski ≥%5,0 ve <%7,5 olan, klinik ASKVH'sı olmayan katılımcılar; LDL-K = ≥130 ve ≤250 mg/dL
Birincil son noktalar, 8. haftada LDL-K'de başlangıca göre değişim yüzdesini, yan etkilere sahip katılımcıların oranını ve yan etki nedeniyle çalışmayı sonlandırmayı içeriyordu. Katılımcılar, 8 haftalık tedavi periyodundan sonra ilave 8 hafta boyunca yan etkiler açısından izlendi.

SONUÇLAR

Rastgele seçilen 381 katılımcının %49'u kadındı ve ortalama yaş 62 idi. Tedavi edilen 381 katılımcı arasında, MK-0616'nın tüm dozları, başlangıçtan 8. haftaya kadar LDL-K'de plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı (P < 0,001) farklılıklar gösterdi: -%41,2 (6 mg), -%55,7 (12 mg), -%59,1 (18 mg) ve -%60,9 (30 mg). Yan etkiler, MK-0616 alan katılımcılarda (%39,5 ila %43,4) plasebo (%44,0) ile benzer oranda meydana geldi. Herhangi bir tedavi grubunda 2 veya daha az katılımcıda yan etki nedeniyle tedavi sonlandırıldı.

KLİNİK ANLAM

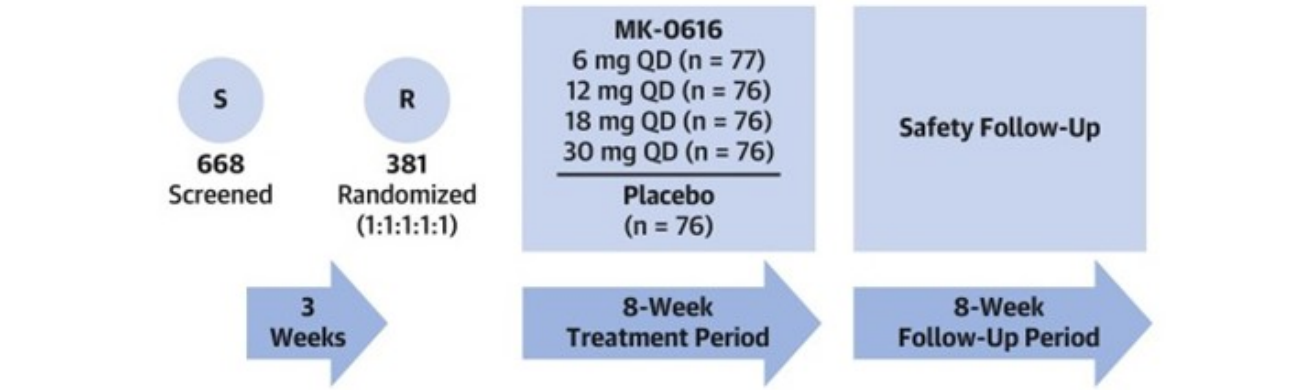
MK-0616, 8. haftada LDL-K'de başlangıca göre %60,9'a kadar istatistiksel olarak anlamlı ve doza bağımlı azalma gösterdi. 8 haftalık tedavi ve ilave 8 haftalık takip sırasında iyi tolere edildi. *MK-0616, LDL-K düşürmede etkin ve güvenlidir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR:

Bu çalışma, MK-0616'nın cinsiyet, ırk, etnik köken ve risk düzeylerine göre hiperkolesterolemi tedavisinde geniş ve kanıta dayalı bir etki yaratma potansiyeline sahip midir? Kardiyovasküler hastalık riskini azaltır mı?

CENTRAL ILLUSTRATION: A Phase 2b Study of MK-0616, an Oral PCSK9 Inhibitor

Study Design



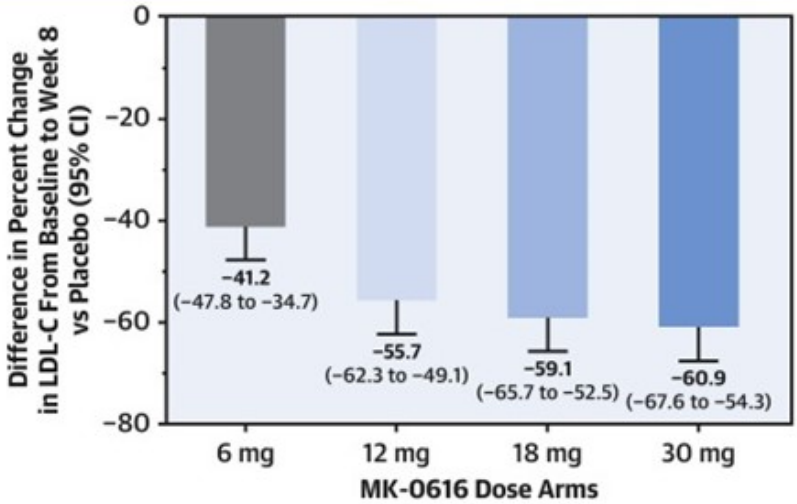
Baseline Participant Characteristics *(n = 381 Randomized Participants)*

Female: 49.3%
Mean LDL-C: 119.5 mg/dL

ASCVD Risk Category:
Clinical ASCVD: 38.6%
Intermediate/High ASCVD Risk: 56.4%
Borderline ASCVD Risk: 4.7%

Statin Intensity:
No Statin: 39.4%
Low-to-Moderate Intensity: 34.6%
High Intensity: 26.0%

Efficacy *(n = 380 Treated Participants)*



Key Points

- All doses of MK-0616 demonstrated statistically superior reductions in LDL-C vs placebo with up to 60.9% placebo-adjusted reduction from baseline values
- MK-0616 was well tolerated with no overall trends in AEs across treatment groups

Ballantyne CM, et al. J Am Coll Cardiol. 2023;81(16):1553-1564.

Referans

Ballantyne CM, Banka P, Mendez G, et al. Phase 2b Randomized Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor MK-0616. J Am Coll Cardiol. 2023;81(16):1553-1564. doi:10.1016/j.jacc.2023.02.018