.

Transtiretin Amiloid Kardiyomiyopatide Acoramidis'in Etkinliği ve Güvenliği - ATTRibute-CM Çalışması

Dr. Bilal Uçar

Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy - ATTRibute-CM

Transtiretin Amiloid Kardiyomiyopatide Acoramidis'in Etkinliği ve Güvenliği - ATTRibute-CM Çalışması

Yorumlayan: Dr. Bilal Uçar

Yayınlandığı Kongre: ESC 2023

Giriş:

Transtiretin amiloid kardiyomiyopati (ATTR-CM), kalpte yanlış katlanmış transtiretin proteininin birikmesi ile karakterize nadir, ilerleyici ve ölümcül olabilen bir hastalıktır. İnfiltratif, restriktif kardiyomiyopatiye neden olur ve klinik genellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği ile sonuçlanır. ATTRibute-CM çalışması, semptomatik kalp yetmezliği olan ATTR-CM hastalarında akoramidisin güvenliğini ve etkinliğini plaseboyla karşılaştırmayı amaçlamıştır.

Metot:

ATTRibute-CM çok uluslu, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir faz 3 çalışma olup doğal (Wild Type) veya varyant semptomatik ATTR-CM'li uygun hastalar, 30 ay boyunca günde iki kez 800 mg oral acoramidis veya plaseboya 2:1 oranında rastgele dağıtılarak analize dahil edilmiştir. Her iki koldaki katılımcılar, çalışmada 12 ay sonra açık etiketli, ticari olarak temin edilebilen tafamidis başlatma seçeneğine sahipti. Hastalar, 30 aylık ATTRibute-CM çalışmasını tamamlamaları halinde, acoramidis'in açık etiketli, uzun vadeli bir uzatma çalışmasına katılmaya aday oldular.

Bulgular:

ATTR-CM'li toplam 632 hasta randomize edildi. Ortalama yaş 78'di, katılımcıların %90'ı erkekti ve %10'u varyant TTR taşıyıcılarıydı. Katılımcıların çoğunda New York Kalp Derneği Sınıf II (%72,0) veya Sınıf III (%17,2) semptomlar vardı. Birincil hiyerarşik son nokta analizi istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ve 1,8'lik bir kazanma oranıyla sonuçlandı (%95 güven aralığı [CI] 1,4 ila 2,2; p<0,0001). Birincil sonlanım noktası analizinin tüm bileşenlerinde, tüm nedenlere bağlı mortalitede sayısal bir azalma da dahil olmak üzere, %6,4'lük mutlak risk azalması (ARR), %25'lik göreceli risk azalması (RRR) ve 0,772'lik tehlike oranı (HR) (%95 güven aralığı [CI] 0,542 ila 1,102; p=0,15) ile tutarlı, pozitif bir tedavi etkisi vardı. Kardiyovasküler ilişkili hastaneye yatışların kümülatif sıklığı acoramidis kolunda yaklaşık yarı yarıya azaldı, ARR 0.226 kardiyovasküler ilişkili hastaneye yatış / yıl ve % 50.4 RRR (% 95 GA % 30.5 ila% 64.5; p<0.0001) saptandı. NT-proBNP'de başlangıçtan itibaren değişim, acoramidis kolunda 30. ayda plasebo kolundan daha düşük izlendi (düzeltilmiş geometrik ortalama kat değişimi oranı 0.529; % 95 CI 0.463 ila 0.604; p<0.0001) ve 6 dakikalık yürüme mesafesinde taban çizgisinden değişimdeki düşüş, 30. ayda acoramidis lehine ortalama farkı 39.64 m saptandı (% 95 CI 21.07 ila 58.22; p<0.0001). Kalan sekonder sonlanım noktalarının analizi, Acoramidis'in, KCCQ-OS'deki taban çizgisinden plaseboya kıyasla, 9.94 puanlık 30. ayda en küçük kareler ortalama farkıyla (% 95 CI 5.97 ila 13.91; p<0.0001) değerlendirilen yaşam kalitesini koruduğunu ve serum transtiretinde başlangıçtan itibaren değişimde daha büyük artışlara neden olduğunu göstermiştir.

Sonuçlar:

Çalışmanın sonuçları, acoramidis 800 mg BID'nin ATTR-CM hastalarında hem kardiyovasküler sonlanım noktalarını hem de yaşam kalitesi sonlanım noktalarını iyileştirme açısından plasebodan üstün olduğunu göstermektedir.