.

Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (HELIOS -B)

Dr. Murat Demirci

Hazırlayan: Dr. Murat Demirci

Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy (HELIOS -B)

Yayınlandığı Kongre: ESC 2024

Link: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2409134

Giriş:
Vutrisiran, hem wild tip hem de varyant tip TTR messenger RNA'nın hepatik sentezini inhibe eden bir RNA interferans ajanıdır. HELIOS-A çalışmasından elde edilen olumlu sonuçlardan sonra polinöropatili herediter ATTR amiloidozun tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen kardiyak olumlu sonuçlar doğrultusunda, vutrisiranın Transtiretin amiloid kardiyomiyopati (ATTR-KM) hastalarında etkisini araştıran HELIOS-B çalışması tasarlanmıştır.

Amaç:
HELIOS-B çalışmasında, ATTR-KM hastalarında vutrisiran tedavisinin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Ayrıca, bu tedavinin fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri de incelenmiştir.

Method:
Çok merkezli, çift kör, 1:1 randomize ve plasebo kontrollü olarak tasarlanmıştır. Hastalara 12 haftada bir 25 mg vutrisiran veya plasebo, subkutan olarak 36 ay boyunca uygulanmıştır. Primer sonlanım noktası olarak tüm nedenlere bağlı ölüm ve tekrarlayan kardiyovasküler olaylar (kardiyovasküler nedenli hastane yatışları veya kalp yetmezliği nedenli acil servis başvurusu) belirlenmiştir.

Bulgular:
Çalışmaya Aralık 2019 ile Ağustos 2021 arasında 655 hasta dahil edilmiştir. Vutrisiran grubundaki 326 hastanın 196'sı (%60) ve plasebo grubundaki 329 hastanın 199'u (%60) başlangıçta tafamidis almıyordu. Bu hastalar monoterapi popülasyonunu oluşturmuştur. Hem başlangıçta tafamidis alan genel popülasyonda hem de monoterapi popülasyonunda vutrisiran tedavisi alan hastalarda, plaseboya göre tüm nedenlere bağlı ölüm ve tekrarlayan kardiyovasküler olay riski daha düşük bulunmuştur (genel popülasyonda HR: 0,72; %95 CI, 0,56 - 0,93; P=0,01; monoterapi popülasyonunda HR: 0,67; %95 CI, 0,49 - 0,93; P=0,02). Primer sonlanım olayı, vutrisiran grubunda 163 hastada ve plasebo grubunda 202 hastada meydana gelmiştir. Kaplan-Meier grafiği, vutrisiran ve plasebo için eğrilerin yaklaşık 6 ay sonra farklılaştığını göstermiştir. Genel popülasyondaki hastalar arasında, 42 aylık takip boyunca, vutrisiran grubunda 60 hastada (%18) ve plasebo grubunda 85 hastada (%26) herhangi bir nedenden dolayı ölüm gözlemlenmiştir. Ayrıca, vutrisiran grubundaki hastalarda plaseboya göre 6 dakika yürüme testi, NYHA fonksiyonel sınıfı ve Kansas City Kardiyomiyopati Anketi (KCCQ) puanı daha iyi bulunmuştur.

Sonuç:
Vutrisiran, transtiretin amiloid kardiyomiyopati hastalarında tüm nedenlere bağlı ölüm ve tekrarlayan kardiyovasküler olay riskini azaltmıştır.

Yorum:
Vutrisiran, transtiretin amiloidozu ile ilişkili kardiyomiyopati hastalarında, ölüm ve kardiyovasküler olay riskini azaltan etkin bir ilaçtır. Ayrıca, bu tedavi hastaların yaşam kalitesini ve fonksiyonel kapasitelerini korumada da etkili olmuştur. Bu sonuçlar, vutrisiranın ATTR-KM hastalarının tedavisinde kullanılabileceğini göstermektedir.