

Vericiguat Global Study in Participants with Chronic Heart Failure: Design of the VICTOR trial

Dr. Yunus Emre Özbebek

Çalışmanın Adı: Vericiguat Global Study in Participants with Chronic Heart Failure: Design of the VICTOR trial

Konferans: ESC Congress 2025, Madrid

Link: <https://esc365.escardio.org/presentation/312145>

Hazırlayan: Dr. Yunus Emre Özbebek

Giriş

Vericiguat, çözünür guanilat siklaz (sGC) stimülatörü olarak düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) hastalarında onaylanmış bir tedavidir. VICTORIA çalışmasında, yakın zamanda kötüleşen HFrEF hastalarında vericiguat, kardiyovasküler (KV) ölüm veya kalp yetersizliği (KY) nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltmıştı ancak takip süresi kısaydı (10,8 ay) ve hasta popülasyonu daha yüksek riskliydi.

VICTOR, daha stabil, son 6 ayda KY atağı olmayan, güncel optimal medikal tedavi alan kompanse ambulator HFrEF hastalarında vericiguatın etkinlik ve güvenliğini araştırmak üzere tasarlandı. Çalışmanın birincil hipotezi, vericiguatın plaseboya kıyasla KV ölüm + ilk KY hastaneye yatış (HHF) birleşik sonlanımını azaltacağıdır.

Yöntem

VICTOR çalışması, faz 3, çift kör, plasebo kontrollü, 1:1 randomize ve olay odaklı (event-driven) olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya 36 ülkedeki 482 merkezden toplam 6105 hasta dahil edilmiştir. Dahil edilme kriterleri; HFrEF (LVEF $\leq 40\%$) ve NYHA sınıf II–IV olması, NT-proBNP düzeyinin 600–6000 pg/mL (atriyal fibrilasyon varlığında ≥ 900) arasında olması, son 6 ayda kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış olmaması ve son 3 ayda intravenöz diüretik kullanılmamış olması ile stabil optimal medical tedavi kullanımıdır. Katılımcılar medyan 18,5 ay süreyle, hedef 590 kardiyovasküler ölüm gerçekleşene kadar takip edilmiştir. Vericiguat dozu toleransa göre 2,5 mg'dan 10 mg'a kadar titre edilmiştir.

Bulgular

Çalışmanın birincil sonlanım noktası kardiyovasküler ölüm veya ilk kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştır. Vericiguat grubunda bu sonlanım %18,0 oranında (549 olay) görülürken, plasebo grubunda %19,1 (584 olay) oranında gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (HR: 0,93; %95 GA: 0,83–1,04; p=0,22).

İkincil sonlanımlara bakıldığında, kardiyovasküler ölüm vericiguat grubunda anlamlı şekilde daha düşüktür (HR: 0,83; %95 GA: 0,71–0,97; p=0,02). Tüm nedenlere bağlı ölümden de benzer şekilde anlamlı bir azalma saptanmıştır (HR: 0,84; %95 GA: 0,74–0,97; p=0,02). Toplam kalp yetersizliği kötüleşmesi (hastaneye yatış, acil başvuru veya oral diüretik intensifikasyonu dahil) açısından da vericiguat lehine anlamlı bir fark mevcuttur (HR: 0,90; %95 GA: 0,81–1,00; p=0,047). Ayrıca ani kardiyak ölüm (HR: 0,75; %95 GA: 0,56–0,99; p=0,04) ve kalp yetersizliğine bağlı ölüm (HR: 0,71; %95 GA: 0,54–0,94; p=0,02) oranları vericiguat grubunda belirgin olarak daha düşük bulunmuştur.

Güvenlik

Yan etki oranları vericiguat ve plasebo gruplarında benzer bulunmuştur. Semptomatik hipotansiyon vericiguat grubunda %11,3, plasebo grubunda ise %9,2 oranında görülmüştür. Anemi sıklığı vericiguat grubunda %7,6, plasebo grubunda %6,3 olarak saptanmıştır. Ciddi advers olay oranları her iki grupta yaklaşık %24 olup benzer bulunmuştur. Tedavi kesimine yol açan advers olay oranı vericiguat grubunda %8,3, plasebo grubunda %7,2'dir.

Sonuç

Vericiguat, birincil sonlanımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaltmamıştır. Bununla birlikte kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölümden anlamlı bir azalma sağlamıştır. Ayrıca ani kardiyak ölüm ve kalp yetersizliğine bağlı ölüm oranlarında dikkate değer düşüşler gözlenmiştir. Genel olarak elde edilen kanıtlar, kompanse HFrEF hastalarında vericiguatın olumlu etkiler sunduğunu desteklemektedir.