.

STEMI için yeni bir Hızlı Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörü (RUC-4). CEL-O2 Denemesi

Dr. Serhat Sığırcı

Yorumlayan: Dr. Serhat Sığırcı

Çalışma ismi: STEMI için yeni bir Hızlı Glikoprotein IIb/IIIa İnhibitörü (RUC-4). CEL-O2 Denemesi

Yayınlandığı Kongre: EuroPCR 2021

Giriş:
ST yükselmeli miyokart inferktüsü (STEMI) hastalarında, enfarktüs boyutunu küçültmek ve sonuçları iyileştirmek için hızlı reperfüzyon çok önemlidir. Oral P2Y12 inhibitörleri gecikmiş bir etki başlangıcına sahiptir. Erken intravenöz glikoprotein (GP) IIb/IIIa inhibisyonu, erken
reperfüzyonu ve geç sonucu iyileştirir. RUC-4, STEMI hastaları için hastane öncesi aşamada faydalı olabilecek yeni, deri altı uygulanan, hızlı etkili bir GP IIb/IIIa inhibitörüdür. Sağlıklı deneklerde ve stabil KAH hastalarında yapılan faz 1 çalışmalarda; RUC-4, 15 dakika içinde yüksek dereceli trombosit inhibisyonuna sahipti, trombosit fonksiyonunun geri dönüşü 2 saat içindeydi ve RUC-4, 0.075 mg/kg'a kadar iyi tolere edildi. Bu çalışmanın amacı, STEMI hastalarında tek bir subkutan RUC-4 enjeksiyonunun farmakodinamik ve farmakokinetik ve özelliklerini değerlendirmektir.

Metot:
Bu çalışma, açık etiketli, faz 2a, doz bulma çalışması olarak tasarlanmıştır. Primer peruktan koroner girişim (PKG) için başvuran 8 STEMI hastasından oluşan üç kohort çalışmaya dahil edildi. RUC-4, anjiyografiden önce enjeksiyon tek doz s.c. uygulandı. Aktive pıhtılaşma süresi (ACT) <200 saniye ise eşzamanlı prosedürel heparin tedavisi uygulandı. Farmakokinetik ve farmakodinamik inceleme için kan örnekleri ilk dozdan önce ve ilk dozdan 240 dakika sonra alındı. Birincil son nokta, izo-TRAP ile indüklenen trombosit agregasyonunun %77 inhibisyonuna sahip hasta sayısıydı (20uM ADP ile stimüle edilmiş LTA ile %80 inhibisyona eşdeğer).

Bulgular:
RUC-4 dozları, Kohort1 için 0.075 mg/kg idi; Kohort2 için 0,090 mg/kg ve Kohort3 için 0,110 mg. Birincil son noktalar (izo-TRAP kaynaklı trombosit agregasyonunun %77 inhibisyonuna sahip hastalar) sırasıyla 3/8, 7/8 ve 7/8 hasta olarak gerçekleşti. (kohort1-2-3). Dozdan 15 dakika sonra trombosit agregasyonunun ortalama inhibisyonu, kohort 1, 2 ve 3'te sırasıyla %77.5, %87.5 ve %91.7 idi. Bir enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (%3.7), 2 katetere bağlı majör kanama komplikasyonu (%7,4) vardı ve trombositopeni yoktu. Maksimum etki 15 dakikada ve %50 inhibisyona dönüş 122 dakikada olmuştur.

Sonuç:
Tek doz subkutan RUC-4, primer PKG için başvuran STEMI hastalarında hızlı, güçlü, doza bağlı trombosit inhibisyonu yanıtını indükler. RUC-4, STEMI hastalarında hastane öncesi trombosit inhibisyonu için umut vericidir. Sonuçlar, ambulansta RUC-4 ile GP IIb/IIIa tedavisinin klinik yararına ilişkin daha fazla araştırmayı desteklemektedir (yaklaşan faz 3 CELEBRATE çalışması).