

Kardiyovasküler Hastalık Açısından Çok Yüksek ve Yüksek Risk Altındaki Hastalarda Lerodalsibep'in Etkinliği ve Güvenliği - LIBerate-HR

Dr. Ahmet Karaduman

Hazırlayan: Dr. Ahmet Karaduman

Çalışmanın Adı:

Kardiyovasküler Hastalık Açısından Çok Yüksek ve Yüksek Risk Altındaki Hastalarda Lerodalsibep'in Etkinliği ve Güvenliği - LIBerate-HR

Yayınlandığı Kongre:ACC 2024

Link: www.acc.org/clinical-trials/2024/04/05/04/34/liberate-hr

Tam metin henüz yayınlanmadı.

Çalışma randomize çift kör plasebo kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı. KVH açısından kanıtlanmış veya yüksek risk altında olan hastalar, plaseboya (n = 307) karşı 1,2 mL subkutan enjeksiyonla 300 mg lerodalsibep dozuna (n = 615) randomize edildi.

Giriş:

Çalışmanın amacı, kardiyovasküler hastalık (KVH) riski yüksek olan hastalarda lerodalsibep'in plasebo ile karşılaştırılmasını değerlendirmektir. Lerodalsibep, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) reseptörlerine pro-protein convertase subtilisin/kexin tip 9 (PCSK9) bağlanmasını engelleyerek reseptörün parçalanmasını önler, böylece LDL-C'nin temizlenmesini artırır ve LDL-C düzeylerinin düşürülmesine katkı sağlar.

Çalışma Tasarımı :

Çalışma, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı. Kardiyovasküler hastalık açısından tanı konmuş veya yüksek risk altında olan hastalar, 1,2 mL subkutan enjeksiyon içeren lerodalsibep 300 mg dozu (n = 615) ile plaseboya (n = 307) randomize edildi. Çalışmaya toplamda 922 hasta dahil edildi. Takip süresi 52 hafta idi, ortalama hasta yaşı 65 idi. Kadınlar hastaların %47'sini oluştururken, %45'i diyabet mellitus idi. KVH açısından tanı konmuş veya yüksek risk altındaki hastalar, 18 yaşından büyük ve stabil statin tedavisi alan hastalar dahil edildi. Hastaların ortalama LDL kolesterol seviyesi 117 mg/dL idi.

Bulgular :

Birincil sonlanım olan 52. haftada LDL-C'deki değişim, lerodalsibep grubunda %56.3 oranında azalırken, plasebo grubunda %0.14 oranında azaldı (p < 0.001). Çalışmanın ikincil sonlanımları önemli bulgular ortaya koydu. Lerodalsibep kullanan hastalarda LDL-C'de $\geq 50\%$ azalma elde eden hastaların oranı, plaseboya kıyasla belirgin şekilde daha yüksekti; sırasıyla %94 ve %19 olarak gözlemlendi. Ayrıca, bir veya daha fazla advers olayın neden olduğu çalışma ilacının çekilme insidansı, lerodalsibep kullanımında (%4.2) plaseboya kıyasla (%4.6) biraz daha düşüktü. Ayrıca, lerodalsibep'in plaseboya kıyasla 52. haftada apolipoprotein B ve lipoprotein(a) düzeylerinde önemli ölçüde azalma gösterdiği görüldü; sırasıyla -43% ve -33% değişimler gözlemlendi.

Sonuç:

Bu bulgular, lerodalsibep'in lipid profillerini ve tolerabilitesini artırma potansiyelini, kardiyovasküler hastalık açısından tanı konmuş veya yüksek risk altındaki hastalarda plaseboya kıyasla vurgulamaktadır.

Yorum:

Stabil statin tedavisi alan kardiyovasküler hastalık açısından tanı konmuş veya yüksek risk altındaki hastalarda, lerodalsibep lipid kontrolünü iyileştirir. Lerodalsibep, plaseboya kıyasla belirgin bir LDL-C azalması sağlamaktadır ve $\geq 50\%$ LDL-C azalma elde eden hastaların daha yüksek bir oranı ile ilişkili bulunmuştur.