

REMAIN-2 alışması: Yeni PCSK9 İnhibitörü Recaticimab 3 Aylık Tedavi Aralıklarına İzin Veriyor

2023 AHA kongre sunumu: 29 Kasım 2023

Çalışmanın kongre sunumu bulgu, yorum ve açıklamaları [Theheartorg](https://www.theheart.org/) / www.Medscape.com/cardiology'den alınmıştır.

İnatçı derecede yüksek LDL kolesterolü olan hastalara ek tedavi olarak her 1-3 ayda bir enjekte edilebilen, araştırma amaçlı bir PCSK9 inhibitörü, klinik bir çalışmada kolesterolün bir yıla kadar düştüğünü göstermiştir.

Sonuçlar Ailesel Olmayan Hiperkolesterolemi ve Karışık Hiperlipidemili Hastalarda Faz 3 Recaticimab İlave Tedavisi REMAIN-2 çalışmasından alınmıştır. Bu, yarılanma ömrü uzun olan yeni bir antikor olduğundan her tedavinin süresi uzatılabilir.

- Alirocumab ve Evolocumab gibi önceki ilaçların 2 haftada bir veya 4 haftada bir verilmesi gerekirken, bu yeni ilaç 12 haftada bir bile verilebiliyor, dolayısıyla 3 ayda bir verildiğinde bile LDL kolesterolü düşürücü çok güçlü bir etki elde edebiliyor.
- Recaticimab'ın yarı ömrü: Alirocumab ve Evolocumab için 11 ila 17 güne karşı 18,6 ile 27,4 gün arasındadır.
- Günümüzde klinik kullanımda PCSK9 inhibitörleri reçete edilen hastaların büyük bir kısmı tedaviyi bırakıyor; 36 ay sonra hastaların sadece yarısı hâlâ bu tedaviyi görüyor.

Çalışma sonuçları 2023 Amerikan Kalp Derneği (AHA)'nin yıllık bilimsel oturumlarında sunuldu.

Çalışma tasarımı ve sonuçları

- REMAIN-2, 692 hasta plaseboya karşı recaticimab dozlama kollarından birine rastgele atandı: 4 haftada bir 150 mg/kg; 8 haftada bir 300 mg/kg; ve her 12 haftada bir 450 mg/kg.
 - Çalışma Haziran 2021'den Mart 2023'e kadar gerçekleştirildi. Katılımcıların ortalama yaşı 56 idi ve %64'ü erkekti. Tüm gruplarda hastaların yüksek bir yüzdesi (%87 ila %93,5) çalışmayı tamamladı.
 - Statin tedavisine rağmen tüm katılımcıların LDL-C seviyeleri yüksekti: kardiyovasküler hastalığı olanlarda ≥ 70 mg/dL ve olmayanlarda ≥ 100 mg/dL idi.
- Recaticimab, tüm doz rejimlerinde benzer etkiyle 24 haftada plaseboya kıyasla LDL-C düşüşünü %53,4 ila %62 oranında artırdı. Bu azalma seviyesinin 48 haftaya kadar devam ettiğini, %48,4 ile %64 arasında olduğunu söyledi.
- 24. haftada, üç dozaj kolundaki tüm hastaların %86 ila %94,5'i LDL-C hedefine ulaştı.

- Tedavinin diğer lipit seviyeleri üzerinde de olumlu etkisi oldu: HDL- olmayan kolesterol seviyeleri %55'ten %47'ye düştü. Apolipoprotein B (ApoB) seviyeleri %53'ten %42'ye düştü ve lipoprotein (a) veya Lp(a) okumaları %39,5'ten %29'a düştü. Plasebo kollarında HDL olmayan kolesterol ve ApoB seviyelerinde herhangi bir değişiklik veya küçük artışlar olmadı ve Lp(a)'da da hafif azalmalar görüldü. ve 8 haftalık grupta sırasıyla +%0,4'e karşı %59 ve oranında düşüş gösterdi

Yan etkiler ve Tolere edilebilirliği

Çalışma, recaticimab'ın kabul edilebilir güvenliğini ve tolere edilebilirliğini gösterdi.

- 48. haftada enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının oranları tedavi kollarında %3,9 iken plasebo kollarında %1,3 idi. Recaticimab alan hastalarda sıklığı $\geq$ %5 olan yaygın yan etkiler görüldü; bunlar: Üst solunum yolu enfeksiyonu, hiperürisemi, idrar yolu enfeksiyonu, kanda artan kreatin fosfokinaz (kalpteki hasarın bir göstergesi ve artan alanin transferaz ve aspartat transferaz her ikisi de karaciğer hasarının markerleridir).
- Uygun maliyet ile kalıcı LDL-C düşüşünü sağlama yeteneğini belirlemek için Recaticimab'ın daha uzun vadeli çalışmalarına ihtiyaç vardır. Bunlar için nispeten kısa çalışmalar olduğu ve kısa tedavi süresinin, diğer insanlaştırılmış antikörlerin gelişimini zayıflatan “nötrleştirici antikörlerin” oluşumunu dışlayamayacağını belirtmek önemlidir.

Umut edilen sonuç “Nötralizan antikörlerin üstesinden gelmesi”

12 haftada bir uygulanan dozajın birçok hasta için kabul edilebilir bir dozaj rejimi sağladığı söylendi. Antikor geliştirme potansiyelinin yanı sıra, recaticimab ile ilgili potansiyel zorlukları da öngördü. Gerçek, uzun vadeli verilerden gelecektir.

Bu tür nötralize edici antikörler olmadan kalıcı lipit düşürmeyi başarabilirlerse bu - ajanın sağladığı üstünlük; klinik pratikte kullanımı için çok iyi olacaktır.

REMAIN-2: Long-Term Efficacy and Safety of Recaticimab in Patients With Non-FH and Mixed Hyperlipidemia (Famlyal Hiperkolesterolemi - Olmayan ve Karışık Hiperlipidemili Hastalarda Recaticimabın Uzun Dönem Etkinliği ve Güvenliği)

12 Kasım 2023

ACC News Story (Kongre sunum özeti- Çalışma yazarı. Xin Du, PhD)

12 Kasım'da AHA 2023'te sunulan REMAIN-2 çalışmasının bulguları, stabil statin tedavisiyle yeterince kontrol edilemeyen ailesel olmayan hiperkolesterolemili ve karma hiperlipidemili hastalarda terapötik bir seçenek olarak recaticimab eklenmesinin uzun vadeli etkinliğini ve güvenliğini gösterdi. Recaticimab, her bir ila üç ayda bir enjekte edilebilen yeni bir PCSK9 inhibitörüdür.

Merkezi Çin'de olan araştırmaya ailesel olmayan hiperkolesterolemili ve devam eden orta veya yüksek yoğunluklu statin tedavisiyle kontrol edilemeyen karışık(mixed) hiperlipidemili 689 katılımcı dahil edildi. Ortalama yaş 56 idi ve %64'ü erkekti.

Yöntem- Katılımcılar üç gruba ayrıldı; biri dört haftada bir 150 mg reaticimab veya plasebo enjeksiyonu aldı, ikincisi her sekiz haftada bir 300 mg reaticimab veya plasebo enjeksiyonu aldı ve üçüncüsü her 12 haftada bir 450 mg reaticimab veya plasebo enjeksiyonu aldı.

- Genel sonuçlar, doz seviyesi ne olursa olsun recaticimab alan katılımcıların 24 haftada kötü kolesterol düzeylerinin plasebo alanlara göre daha düşük olduğunu gösterdi. Araştırmacılar, bu seviyelerin 48 haftada da korunduğunu söyledi.
- Spesifik olarak, dört haftalık enjeksiyon grubunda recaticimab alanlarda kötü kolesterol (LDL-K) %62 oranında azalırken, plasebo grubunda bu oran %0 azaldı. 12 haftalık enjeksiyon grubunda kötü kolesterol sırasıyla +%2'ye karşı %51 oranında azaldı.

Bulgular- Diğer bulgulara, recaticimab, 48 hafta boyunca her iki grupta da yaygın olan kızarıklık ve ağrı da dahil olmak üzere benzer miktarda enjeksiyon bölgesi reaksiyonları ile plaseboya benzer bir güvenlik profili sergiledi.

- Ek olarak lipoprotein(a) ve apolipoprotein B gibi diğer lipid türleri de plasebo gruplarıyla karşılaştırıldığında recaticimab gruplarında önemli ölçüde azaldı.
- **Sonuç olarak-** Recaticimab, bu temel lipit parametrelerini diğer PCSK9 inhibitörlerine benzer büyüklükte azaltarak, daha az sıklıkta doz uygulamasına rağmen tedavide derin faydalar olduğuna dair daha fazla kanıt sağladı.