

Θετικά δεδομένα της Actelion, εταιρείας βιοτεχνολογίας από τη μελέτη φάσης III BENEFIT για τη μη εγχειρήσιμη Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση παρουσιάστηκαν στο Συνέδριο του 2007 της ATS

Η Actelion Ltd (SWX: ATLN) παρουσίασε τα τελικά αποτελέσματα μιας διπλά τυφλής μελέτης φάσης III, η οποία απέδειξε ότι η θεραπεία με bosentan (Tracleer®) ασθενών με μη εγχειρήσιμη Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση (ΧΘΠΥ) πέτυχε τον κύριο αντικειμενικό στόχο που ήταν η σημαντική βελτίωση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων (PVR). Η δοκιμασία βάδισης των έξι λεπτών παρέμεινε σταθερή και αμετάβλητη κατά τη διάρκεια της μελέτης και στις δύο θεραπευτικές ομάδες. Η παρουσίαση πραγματοποιήθηκε στο ετήσιο συνέδριο της American Thoracic Society (ATS), που έλαβε χώρα στο Σαν Φρανσίσκο, στις 18-23 Μαΐου 2007.

Τα τελικά αποτελέσματα από τους 157 ασθενείς της μελέτης BENEFIT (Bosentan Effects in Inoperable Forms of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension - Επιδράσεις του Bosentan σε Μη Εγχειρήσιμες Μορφές της Χρόνιας Θρομβοεμβολικής Πνευμονικής Υπέρτασης) δείχνουν ότι η θεραπεία με bosentan σχετίστηκε με μία σημαντική μείωση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (24,1%, $p < 0,0001$).

Οι επιπρόσθετες αιμοδυναμικές παράμετροι ήταν σταθερές, συμπεριλαμβανομένης μίας αύξησης του καρδιακού δείκτη ($0,30 \text{ L/min/m}^2$, $p = 0,0007$). Ο δείκτης δύσπνοιας Borg βελτιώθηκε σημαντικά ($-0,6$, $p = 0,0386$) και υπήρχε μία τάση μείωσης της επιδείνωσης της λειτουργικής τάξης κατά WHO των ασθενών που έλαβαν bosentan. Η θεραπεία με bosentan σχετίστηκε επίσης με μία σημαντική μείωση του NT-pro-BNP (-622 ng/L , $p = 0,0034$), ενός σημαντικού βιολογικού δείκτη βαρύτητας της νόσου. Επιπλέον, υπήρχε μία τάση υπέρ του bosentan ως προς

άλλα τελικά σημεία, συμπεριλαμβανομένων του χρόνου έως την κλινική επιδείνωση και των παραμέτρων της ποιότητας ζωής.

Το προφίλ ασφαλείας και ανεκτικότητας ήταν παρόμοιο με εκείνο προηγούμενων ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης¹.

Ο Καθηγητής Lewis J. Rubin από το Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, San Diego, La Jolla, ΗΠΑ, και μέλος της οργανωτικής επιτροπής της μελέτης BENEFIT, δήλωσε: «Αυτά τα αποτελέσματα έχουν πραγματική σημασία για τον πληθυσμό των ασθενών με ΧΘΠΥ, ιδιαίτερα εκείνων των ασθενών στους οποίους η χειρουργική επέμβαση δεν είναι εφικτή ή οι οποίοι πάσχουν από σημαντική υπολειμματική πνευμονική υπέρταση παρά τη διενέργεια χειρουργικής επέμβασης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης -της πρώτης τυχαίοποιημένης μελέτης σε ασθενείς με ΧΘΠΥ- είναι σημαντικά για τη βελτίωση της κατανόησης σχετικά με τον καλύτερο τρόπο διαχείρισης της μη εγχειρήσιμης ΧΘΠΥ».

Η Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση (ΧΘΠΥ) προκαλείται από την απόφραξη των πνευμονικών αρτηριών από οργανωμένους εμμένοντες θρόμβους, η οποία οδηγεί σε αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις, προοδευτική πνευμονική υπέρταση και τελικά δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Η ενδαρτηρεκτομή πνευμονικών αρτηριών (PEA) αποτελεί τη θεραπεία εκλογής της ΧΘΠΥ. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς με ΧΘΠΥ δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση λόγω της φύσης της νόσου, της εντόπισης των θρόμβων ή της ύπαρξης άλλων συνοδών παθήσεων².

Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση

Η Χρόνια Θρομβοεμβολική Πνευμονική Υπέρταση (ΧΘΠΥ) προκαλείται από την απόφραξη των πνευμονικών αρτηριών από οργανωμένους εμμένοντες θρόμβους, η οποία οδηγεί σε αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις, προοδευτική πνευμονική υπέρταση

και τελικά δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.

Η ενδαρτηρεκτομή πνευμονικών αρτηριών (PEA) αποτελεί τη θεραπεία εκλογής της ΧΘΠΥ. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς με ΧΘΠΥ δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση λόγω της φύσης της νόσου, της εντόπισης των θρόμβων ή της ύπαρξης άλλων συνοδών παθήσεων². Μετά τη χειρουργική επέμβαση, ένα ποσοστό περίπου 10% των ασθενών μπορεί να εμφανίσουν ⇨



Εικόνα 1. Απλή ακτινογραφία θώρακος σοβαρής πνευμονικής υπέρτασης.



Εικόνα 2. Επίδραση της πνευμονικής υπέρτασης στον μυοκαρδιακό ιστό.

εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα πνευμονική υπέρταση³. Συνεπώς, νέες θεραπευτικές επιλογές παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον και για τις δύο ομάδες ασθενών. Οι τελευταίες εκτιμήσεις υπολογίζουν ότι ο αριθμός των νέων ασθενών με ΧΘΠΥ ανέρχεται στους 5.000 ετησίως.

Λεπτομέρειες για το σχεδιασμό της μελέτης BENEFIT

Η μελέτη BENEFIT ήταν μία διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παραλληλήτων ομάδων μελέτη σε ασθενείς με ΧΘΠΥ. Τα αρχικά αποτελέσματα αυτής της μελέτης δημοσιεύτηκαν μέσα στο 2007.

Στη μελέτη BENEFIT εισήχθησαν 157 ασθενείς σε 26 κέντρα από 13 χώρες. Η μέση ηλικία των ασθενών που εισήχθησαν στη μελέτη ήταν τα 63 έτη και το 65% των ασθενών ήταν γυναίκες. Οι ασθενείς έπασχαν είτε από μη εγχειρήσιμη ΧΘΠΥ είτε από εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα Πνευμονική Υπέρταση μετά από ενδαρτηρεκτομή (τουλάχιστον 6 μήνες μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο).

Το δοσολογικό σχήμα του bosentan ήταν 62,5 mg dis ημερησίως για τις πρώτες 4 εβδομάδες της θεραπείας, αυξανόμενο στα 125 mg dis ημερησίως κατά τις επόμενες 12 εβδομάδες της μελέτης.

Ο κύριος αντικειμενικός στόχος της μελέτης ήταν η απόδειξη της αποτελεσματικότητας του bosentan, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ως προς οποιοδήποτε από τα δύο κύρια τελικά σημεία, τη μεταβολή στις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις ή και την ικανότητα άσκησης, όπως μετράται από τη δοκιμασία βάρδισης των έξι λεπτών, μετά από 16 εβδομάδες θεραπείας. Το μοντέλο της στατιστικής ανάλυσης προέβλεπε ότι, εάν οποιοδήποτε από τα δύο τελικά σημεία ήταν σημαντικό, η μελέτη θα έπρεπε να θεωρηθεί θετική.

Άλλα τελικά σημεία ήταν η μεταβολή, από την έναρξη της θεραπείας έως τη 16η εβδομάδα, άλλων αιμοδυναμικών παραμέτρων, του δείκτη δύσπνοιας Borg, της λειτουργικής τάξης κατά WHO, του χρόνου έως την κλινική επιδείνωση, του δείκτη NT-proBNP, όπως επίσης και της αξιολόγησης της ποιότητας ζωής.

Σχετικά με το Tracleer® στην Πνευμονική Αρτηριακή Υπέρταση (ΠΑΥ)

Το Tracleer® (bosentan), ο πρώτος από του στόματος διπλός ανταγωνιστής υποδοχέων ενδοθηλίνης, είναι εγκεκριμένο για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) και διατίθεται από τις θυγατρικές εταιρίες της Actelion στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρωπαϊκή Ένωση, την Ιαπωνία, την Αυστραλία, τον Καναδά, την Ελβετία και σε άλλες αγορές παγκοσμίως⁴.

Online πληροφορίες για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ): www.pah-info.com

Ο δικτυακός τόπος PAH-info.com είναι μέρος μίας διεθνούς εκστρατείας ενημέρωσης για την ΠΑΥ, η οποία υποστηρίζεται από την εταιρία Actelion Pharmaceuticals και έχει δημιουργηθεί για να παρέχει στους επαγγελματίες της υγείας και στους ασθενείς ακριβείς και ενημερωμένες πληροφορίες σχετικά με την ΠΑΥ.

Αυτός ο δικτυακός τόπος περιέχει πληροφορίες σε σχέση με τα συμπτώματα, τις αιτίες, τη διάγνωση και τις τρέχουσες θεραπευτικές επιλογές, σε ξεχωριστές ενότητες για επαγγελματίες της υγείας και ασθενείς.

Υποστηρίζεται από ενημερωτικές πηγές υψηλής ποιότητας, όπως συνδέσμους σε μία εκτεταμένη λίστα ενώσεων ασθενών και επαγγελματικών οργανώσεων υγείας σε παγκόσμια κλίμακα και επιπρόσθετες πηγές πληροφοριών.

Βιβλιογραφία

1. Rubin LJ et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. N Engl J Med 2002; 346:896-903.
2. Nick H & Kim S. Assessment of operability in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc 2006; 3:584-588
3. Darteville P et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2004; 23:637-648.
4. Summary of Product Characteristics available at <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tracleer/H-401-PI-en.pdf>. Last accessed 15 May 2007.

Πληροφορίες:
Actelion Pharmaceuticals Hellas
Παλαιολόγου 7, 15232, Χαλάνδρι τηλ.: 210 6752500