



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 201

Hazırlayan: Gupse Adalı

Karaciğer Fibrozisli NASH'de Resmetirom'un Faz 3, Randomize Kontrollü Çalışması.

A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis.

Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, Labriola D, Moussa SE, Neff GW, Rinella ME, Anstee QM, Abdelmalek MF, Younossi Z, Baum SJ, Francque S, Charlton MR, Newsome PN, Lanthier N, Schiefke I, Mangia A, Pericàs JM, Patil R, Sanyal AJ, Noureddin M, Bansal MB, Alkhoury N, Castera L, Rudraraju M, Ratziu V; MAESTRO-NASH Investigators.

N Engl J Med.

2024 Feb 8;390(6):497-509.

doi: 10.1056/NEJMoa2309000.

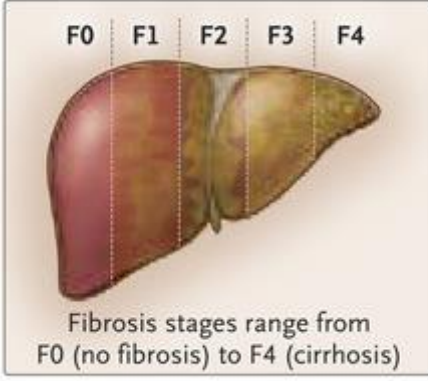
Giriş ve Amaç: Nonalkolik steatohepatit (NASH), onaylanmış bir tedavisi olmayan ilerleyici bir karaciğer hastalığıdır. Resmetirom, karaciğer fibrozlu NASH tedavisi için geliştirilmekte olan oral, karaciğere yönelik, tiroid hormon reseptörü beta-seçici bir agonisttir.

Yöntem: Biyopsi ile doğrulanmış NASH ve fibroz evresi F1B, F2 veya F3 (evreler F0 [fibroz yok] ile F4 [siroz] arasında değişmektedir) olan yetişkinleri içeren devam eden bir faz 3 çalışması yürütülmektedir. Hastalar günde bir kez 80 mg veya 100 mg dozunda resmetirom veya plasebo almak üzere 1:1:1 oranında rastgele atanmıştır. İki birincil sonlanım noktası 52. haftada NASH rezolüsyonu ve NAFLD aktivite skorunda kötüleşme olmaksızın fibrozda en az bir evre iyileşme (azalma) idi.

Sonuç: 966 hasta birincil analiz popülasyonunu oluşturmuştur (80 mg resmetirom grubunda 322, 100 mg resmetirom grubunda 323 ve plasebo grubunda 321). Plasebo grubundaki hastaların %9.7'si ile karşılaştırıldığında, 80 mg resmetirom grubundaki hastaların %25.9'unda ve 100 mg resmetirom grubundakilerin %29.9'unda fibrozis kötüleşmesi olmaksızın NASH rezolüsyonu sağlanmıştır (plasebo ile her iki karşılaştırma için $p < 0.001$). Plasebo grubundaki hastaların %14.2'sine kıyasla 80 mg resmetirom grubundaki hastaların %24.2'sinde ve 100 mg resmetirom grubundakilerin %25.9'unda NAFLD aktivite skorunda kötüleşme olmaksızın en az bir evre fibrozis iyileşmesi sağlanmıştır (plasebo ile her iki karşılaştırma için $p < 0.001$). LDL- kolesterol düzeylerinde başlangıçtan 24. haftaya kadar olan değişim, plasebo grubunda %0.1 iken 80 mg resmetirom grubunda -%13.6 ve 100 mg resmetirom grubunda -%16.3 olmuştur (plasebo ile her iki karşılaştırma için $p < 0,001$). İshal ve bulantı resmetirom ile plaseboya göre daha sık görülmüştür. Ciddi advers olayların insidansı çalışma grupları arasında benzerdi: 80 mg resmetirom grubunda %10.9, 100 mg resmetirom grubunda %12.7 ve plasebo grubunda %11.5.

Tartışma: Resmetiromun hem 80 mg'lık dozu hem de 100 mg'lık dozu NASH rezolüsyonu ve karaciğer fibrozunda en az bir evre iyileşme açısından plaseboya göre üstün bulunmuştur. (Madrigal Pharmaceuticals tarafından finanse edilmiştir; MAESTRO-NASH ClinicalTrials.gov numarası, NCT03900429.).

Fibrosis Stages



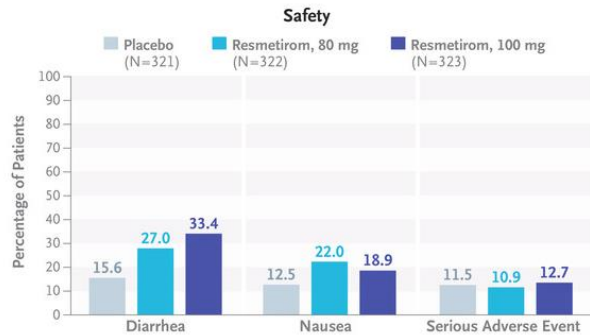
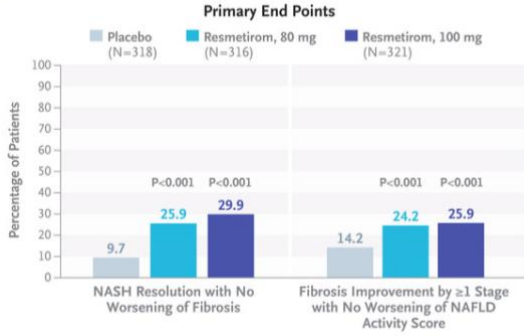
Placebo
(N=321)



Resmetirom
80 mg
(N=322)



Resmetirom
100 mg
(N=323)



Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı