

LEIA-HF (LEvosimendan In Ambulatory Heart Failure Patients)

Liczbę osób w Polsce z niewydolnością serca (NS) szacuje się obecnie na ok. 750 tysięcy. Jednocześnie z danych sprawozdawczych NFZ wynika, że publiczna opieka zdrowotna udziela świadczeń zdrowotnych, zarówno ambulatoryjnych, jak i stacjonarnych, 650 tysiącom pacjentów z NS, a więc większości wszystkich chorujących. Populacja pacjentów z NS jest obciążona wysokim ryzykiem zgonu oraz nawracających zaostrzeń choroby, które powodują konieczność hospitalizacji. Liczba zachorowań i hospitalizacji z powodu NS wzrosła w ostatnich latach i szacuje się, że ten trend będzie się nadal utrzymywał. Jednocześnie dane wskazują, że śmiertelność 12-miesięczna po wypisie, po jakiegokolwiek hospitalizacji z powodu NS (bez spełnienia kryteriów ciężkiej niewydolności serca) wynosi 15%. Natomiast częstość ponownych hospitalizacji z powodu NS w tej grupie w ciągu roku wynosi 25%. Dane z rejestrów klinicznych wskazują, że każda kolejna hospitalizacja pacjenta z NS jest niezależnym czynnikiem pogarszającym rokowanie.

Pomimo stosowania najnowszej farmakoterapii zalecanej przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), chorzy nadal wracają do szpitali z objawami ostrej NS. Szansą dla nich, podpartą zachęcającymi wstępnymi wynikami badań, może być zastosowanie powtarzalnych wlewów lewozymendanu. Podstawową odrębnością lewozymendanu, wyróżniającą go na tle innych leków inotropowo-dodatnich, jest zmniejszanie wydatku energetycznego serca w przeliczeniu na efektywność skurczu, niezwiększanie zapotrzebowania na tlen, działanie wazodylatacyjne i kardioprotekcyjne. Dzięki działaniu aktywnego metabolitu leku (OR-1896) efekt terapeutyczny utrzymuje się nawet do 14 dni od zakończenia dożylnego wlewu.

LEIA-HF (LEvosimendan In Ambulatory Heart Failure Patients) to wieloośrodkowe, randomizowane, podwójnie zaślepięte, kontrolowane placebo badanie, mające na celu ocenę skuteczności powtarzanych wlewów lewozymendanu u ambulatoryjnych pacjentów z zaawansowaną skurczową niewydolnością serca.

Badana populacja będzie się składać z kobiet i mężczyzn z rozpoznaną niewydolnością serca, z frakcją wyrzutową $\leq 35\%$, którzy znajdują się w III lub w IV (ambulatoryjnej) klasie wg NYHA, pomimo przyjmowanej indywidualnie zoptymalizowanej terapii, są wielokrotnie hospitalizowani na oddziałach kardiologicznych oraz oddziałach intensywnej terapii kardiologicznej. W kryteriach włączenia do badania znalazły się również: hospitalizacja z powodu zaostrzenia niewydolności serca w ciągu ostatnich 3 miesięcy oraz skrócony wynik testu korytarzowego lub podwyższone stężenie N-końcowego peptydu natriuretycznego typu B (NTproBNP).

Proponowaną interwencją w badaniu LEIA-HF jest podawanie lewozymendanu w formie wlewu ciągłego, co 4 tygodnie przez 48 tygodni (łącznie 12 wlewów). Lek (lub placebo) będą podawane w trybie pobytu dziennego lub jednodniowej hospitalizacji. Wszyscy uczestnicy badania będą ponadto kontynuować indywidualnie zoptymalizowaną farmakoterapię niewydolności serca.

W drugiej fazie badania, zaplanowanych jest kolejnych 6 wizyt, nadal podwójnie zaślepiętych, które będą się odbywały co 4 tygodnie i będą miały na celu ocenę bezpieczeństwa zaprzestania wlewów leku. W tej fazie badania Badacz będzie mógł podjąć decyzję o ponownym włączeniu wlewów, jeżeli spełnione zostaną dodatkowe kryteria zaostrzenia objawów NS (wzrost stężenia NTproBNP o $\geq 30\%$ w stosunku do średniej z dwóch ostatnich wizyt LUB wzrost stężenia NTproBNP o $\geq 15\%$ wraz z towarzyszącym wzrostem masy ciała o 2 kg od ostatniej wizyty).

Pierwszorzędowym punktem końcowym dla oceny skuteczności będzie: zgon z dowolnej przyczyny LUB nieplanowana hospitalizacja z powodu niewydolności serca oceniane łącznie, w zależności od tego, co wystąpi wcześniej w obserwacji 12 miesięcznej.

Celem, który założono w badaniu LEIA-HF jest 15% bezwzględna i 25% względna redukcja złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego w populacji spełniającej kryteria włączenia do badania, liczącej w Polsce ok. 25 tys. pacjentów rocznie. Uzyskanie takich wyników i wdrożenie procedur badania LEIA-HF do standardów terapii niewydolności serca oznaczałoby redukcję kosztów samej hospitalizacji o około 40-55 mln rocznie. Optymalizacja terapii oraz refundacja efektywnych kosztowo technologii medycznych w leczeniu niewydolności serca jest fundamentem skutecznej opieki zdrowotnej prowadzącej do redukcji zgonów i wzrostu jakości życia chorych.

Zastosowanie wyników badania LEIA-HF w praktyce klinicznej, a tym samym w systemie ochrony zdrowia, wiązać się będzie z regularnymi (co 4 tygodnie), jednodniowymi hospitalizacjami chorych z ciężką niewydolnością serca, którzy, często wymagają pilnej, najczęściej długiej hospitalizacji, z zastosowaniem kosztownego leczenia. W perspektywie długookresowej, skuteczne leczenie lewozymendanem pozwoli zahamować progresję NS, wydłuży przeciętną długość życia po rozpoznaniu NS oraz poprawi jakość życia. Jednocześnie pozwoli wielu chorym dotrzeć do transplantacji serca lub wszczepienia układu wspomagania krążenia. Wydaje się, że w przyszłości właściwą formułą byłby odpowiednio zdefiniowany, wyceniony i zaakceptowany przez AOTMiT, program lekowy.

Innowacyjność badania LEIA-HF, w odniesieniu do wcześniejszych badań z cyklicznymi wlewami lewozymendanu, polega na:

- przyjęciu „twardego” pierwszorzędowego punktu końcowego, pod postacią zgonu z dowolnej przyczyny lub nieplanowanej hospitalizacji z powodu NS w obserwacji 12-to miesięcznej
- odpowiednio licznej grupie badanej (350 osób), pozwalającej na zbadanie efektu 15% bezwzględnej i 25% względnej redukcji ryzyka wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego, przy zachowaniu 80% mocy badania
- podawaniu cyklicznych wlewów lewozymendanu lub placebo przez cały 12-to miesięczny okres trwania zasadniczej I fazy badania (aktywnego leczenia)
- dołączeniu II fazy badania (pasywnej, po leczeniu), trwającej dodatkowe 6 miesięcy i mającej na celu zbadanie bezpieczeństwa zaprzestania stosowania aktywnego leczenia odpowiednio lewozymendanem lub placebo.