



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Cystic Fibrosis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcf



Real-world safety and effectiveness of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in people with cystic fibrosis: Interim results of a long-term registry-based study



Julie K. Bower^{a,*}, Nataliya Volkova^a, Neil Ahluwalia^a, Gurvaneet Sahota^a, Fengjuan Xuan^a, Anna Chin^a, Tanya G. Weinstock^a, Josh Ostrenga^b, Alexander Elbert^b

^a Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA, United States of America

^b Cystic Fibrosis Foundation, Bethesda, MD, United States of America

SUNAN: ARAŞ.GÖR.DR. MERVE NUR YILDIZ

MODERATÖR: DR. ÖĞRT. ÜYESİ NİLÜFER AYLİN ACET ÖZTÜRK

KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARDA ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/İVACAFTOR'UN GERÇEK YAŞAMDAKİ GÜVENLİĞİ VE ETKİNLİĞİ: UZUN SÜRELİ KAYIT TABANLI ÇALIŞMANIN ARA SONUÇLARI

SUNAN: ARAŞ.GÖR.DR. MERVE NUR YILDIZ

MODERATÖR: DR. ÖĞRT. ÜYESİ NİLÜFER AYLİN ACET ÖZTÜRK

SUNUM PLANI

- Özet
- Giriş
- Yöntem
- Sonuç
- Tartışma

ÖZET

- ≥ 1 F508Del-CFTR aleli olan kistik fibrozisli (KF) hastalarda Elexacaftor/Tezacaftor/İvacaftor'un (ELX/TEZ/IVA) faz 3 klinik çalışmaları güvenlik ve etkinliğini kanıtladı
- ELX/TEZ/IVA kullanımının gerçek yaşam koşullarını değerlendirmek için 5 yıllık gözlemsel bir çalışma planlanmış
- Bu çalışmada ilk 2 yıllık takibin sonuçları rapor edilmiştir

GİRİŞ

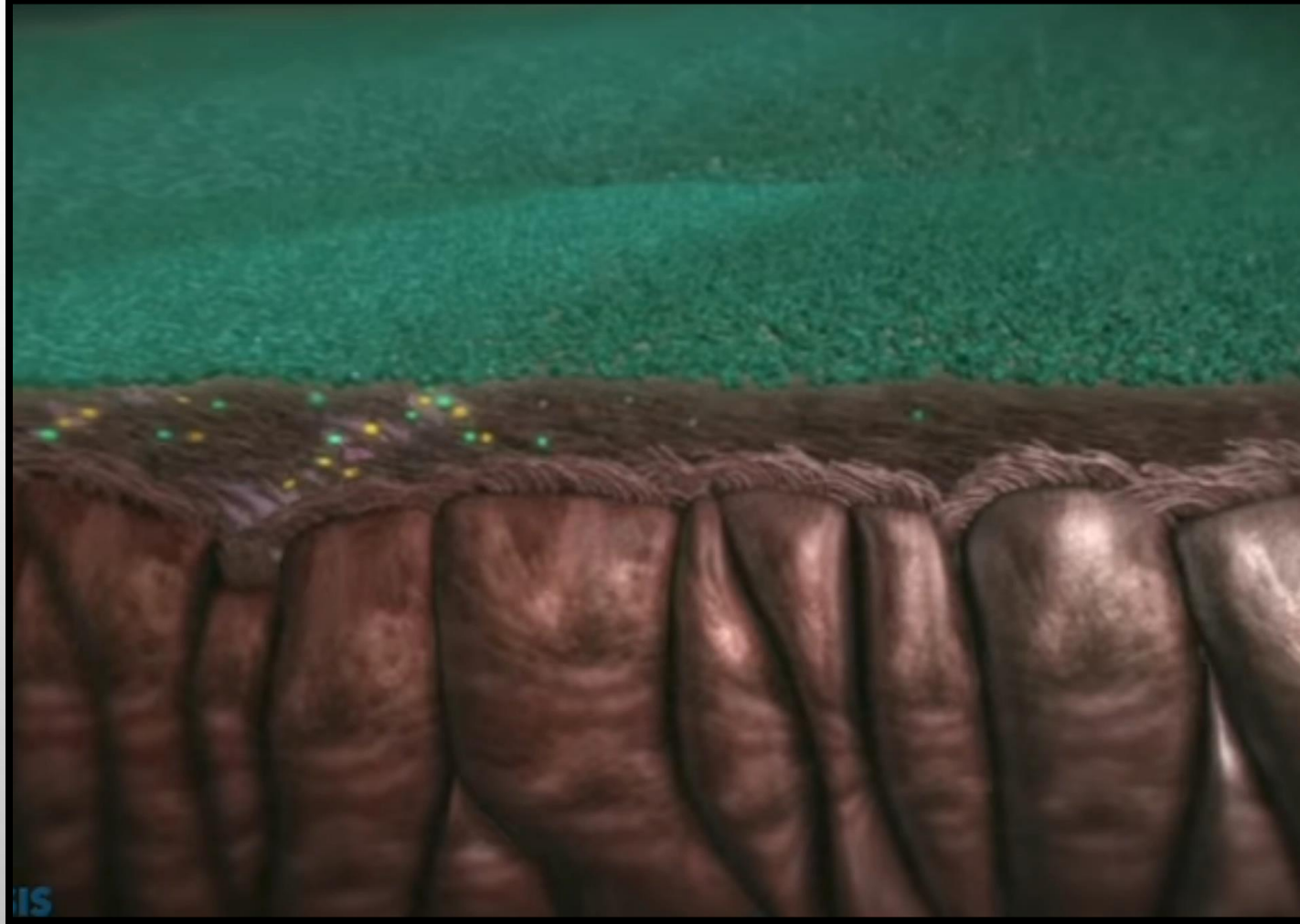
- Kistik fibrozis (KF), *CFTR*(kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici) genindeki mutasyonların neden olduğu, çeşitli epitel hücrelerinde bulunan anyon kanalı özellikli **CFTR proteininin miktarında ve/veya fonksiyonunda azalmalara** yol açan otozomal resesif bir hastalıktır
- F508Del-*CFTR* mutasyonu en yaygın *CFTR* mutasyonudur
- Dünyanın bazı bölgelerinde KF'li hastaların yaklaşık %90'ı ≥ 1 F508Del-*CFTR* aleline sahiptir
- Türkiye de KF'li hastaların %22.4'ü F508Del-*CFTR* mutasyonuna sahip

(TÜRKİYE Ulusal Kistik Fibrozis Kayıt Sistemi 2020 Yılı Verileri)

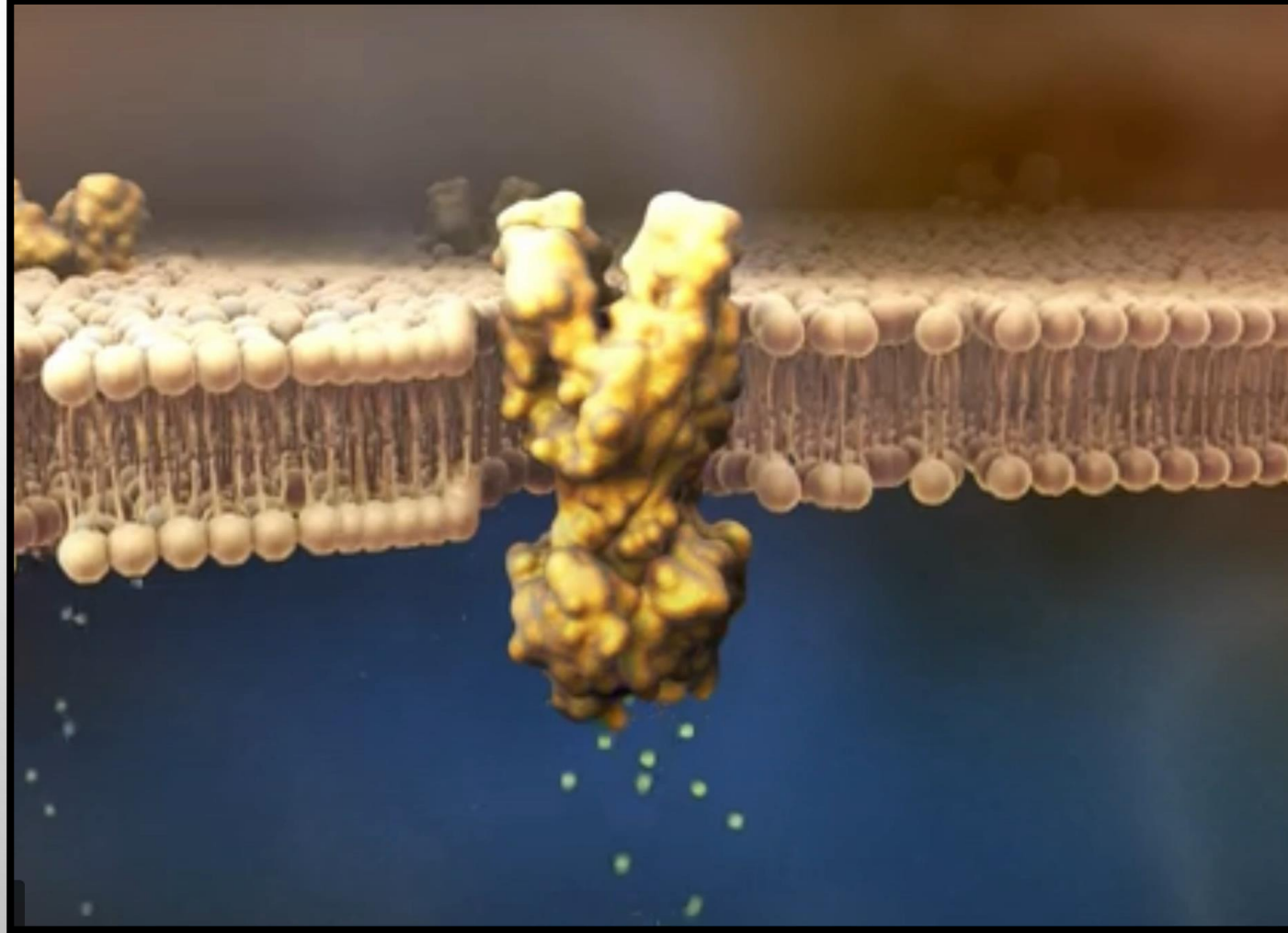
GİRİŞ

- CFTR modölatörleri, KF'in altta yatan nedenini tedavi etmek için tasarlanmış küçük molekülü terapötiklerdir
- CFTR modölatörleri , CFTR'nin miktarını ve/veya fonksiyonunu artırır, bu da CFTR aktivitesinin artmasına neden olur
- CFTR Güçlendiriciler:
 - İvakaftor
- CFTR Düzelticileri:
 - Elexakaftor
 - Tezakaftor

CFTR Mutasyonun Etkileri



ELX/TEZ/IVA Hücre Düzeyinde Etki Mekanizması



YÖNTEMLER

1- Çalışmanın amacı, tasarımı ve popülasyonu

2- Çalışma sonlanım noktaları

3- İstatistiksel analizler

- KF hastalığının progresyonu ve güvenlik sonuçlarının analizleri
- Ölüm ve akciğer nakli analizleri

1-Çalışmanın Amacı, Tasarımı Ve Popülasyonu

- Ruhsatlandırma sonrası güvenlik çalışması olarak belirlenmiştir
- Çalışmanın amacı ELX/TEZ/IVA ile tedavi edilen KF'li hastalarda hastalığın progresyonu ve güvenlik sonuçlarını değerlendirmektir

1-Çalışmanın Amacı, Tasarımı Ve Popülasyonu

- Veri kaynağı ABD Kistik Fibrozis Vakfı Hasta Kaydı (CFFPR) sistemidir
- ABD CFFPR;
 - 120'den fazla kistik fibrozis vakfı tarafından akredite bakım merkezinden veri toplar
 - ABD KF'li tüm hastaların yaklaşık %84'ünü temsil eder
 - Dünya çapındaki en büyük ulusal KF hastalık kayıt sistemi
- 2021 yılında kayıtlara 32.100 KF'li hasta dahil edilmiş

1-Çalışmanın Amacı, Tasarımı Ve Popülasyonu

- Çalışma Kohort Popülasyonu
 - Yaş veya genotipe bakılmaksızın
 - 21 Ekim 2019 - 31 Aralık 2020 tarihleri arasında ELX/TEZ/IVA başlama kaydı bulunan tüm KF'li hastaları içermektedir
 - Hastalar 31 Aralık 2021 kadar takip edilmiş

2-Çalışma Sonlanım Noktaları

- Pulmoner alevlenmeler (PEx)
 - Evde veya hastanede intravenöz antibiyotik kullanımını gerektiren epizotlar
- Herhangi bir nedenle hastaneye yatış öyküsü
- Akciğer fonksiyonu ppFEV1
- Vücut kitle indeksi (BMI)
- Mortalite
- Akciğer nakli

2-Çalışma Sonlanım Noktaları

Güvenlik Sonlanım Noktaları: KF Komplikasyonları Ve Komorbiditeler

- KF ilişkili sinüs hastalıkları
- KF ile ilişkili diyabet
- Safra taşı/kolesistektomi
- Depresyon
- Anksiyete
- Hipertansiyon
- Karaciğer fonksiyon testi (KCFT) anormallikleri (yılda >1 artış)

3-İstatistiksel Analizler: KF Hastalığının Progresyonu Ve Güvenlik Sonuçlarının Analizleri

- Sonuç ölçümleri, endeks tarihinden önceki 5 yıl ve endeks tarihinden sonraki 2 yılı içermekte
- Tekrarlayan sayısal ölçümler için (örn. ppFEV1) her analiz yılı için bir sonuç değerlendirmeye alınmış
 - Eğer bir kişi için yıl boyunca birden fazla ölçüm mevcutsa, ölçümlerin kişi içinde ortalaması değerlendirilmiştir

3-İstatistiksel Analizler: CF Hastalığının Progresyonu Ve Güvenlik Sonuçlarının Analizleri

- **Subgrup analizleri**
- Başlangıç akciğer fonksiyonu alt grupları (ppFEV1 <40, \geq 40-70 ve \geq 70)
- Farklı CFTR modülatöre kullanımı
- ELX/TEZ/IVA başlangıcında \geq 18 yaşında olan hasta alt grubunda
- BMI sonuçları için bir duyarlılık analizi yapıldı

SONUÇLAR KOHORT ÖZELLİKLERİ

16.116 KF hastası kohorta dahil edildi

- Tedavi başlangıcındaki ortalama yaş 27,4 yıl
- %52,1'i erkek
- %98,9'u $\geq 1F508Del$ -CFTR aleline sahip
- Ortalama tedavi süresi 20,4 ay
- Kohortun %60,9'unun daha önce CFTR modülatör kullanma öyküsü vardı

KOHORT ÖZELLİKLERİ

Table 1
Baseline characteristics for the US ELX/TEZ/IVA cohort.

Characteristic	US ELX/TEZ/IVA cohort (n = 16,116)
Age at ELX/TEZ/IVA initiation, mean (SD), years	27.4 (12.7)
Age at ELX/TEZ/IVA initiation, median (IQR), years	24.8 (17.7, 34.2)
Age categories, %	
<12 years	1.4
>12 to <18 years	24.6
≥18 years	73.9
Sex, %	
Male	52.1
Female	47.9
Race, %	
White	96.0
Other (non-missing)	4.0
Ethnicity, %	
Hispanic	6.2
Non-Hispanic	90.4
Unknown/missing	3.4

Genotype, %	
F/F	54.7
F/MF	25.0
F/RF	8.3
F/G	3.9
F/other known	5.5
F/unknown or missing	1.6
Other/unknown or missing	1.1
ppFEV ₁ , mean (SD), percentage points	72.1 (24.2)
ppFEV ₁ categories, %	
<40	11.6
≥40 to <70	29.5
≥70 to <90	28.0
≥90	25.0
Unknown/missing	5.9
Prior history of CFTR modulator use, %	60.9

CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; ELX/TEZ/IVA: elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor; F/F: homozygous for F508del-CFTR; F/G: heterozygous for F508del-CFTR and a gating mutation; F/MF: heterozygous for F508del-CFTR and a minimal function mutation; F/RF: heterozygous for F508del-CFTR and a residual function mutation; ppFEV₁: percent predicted forced expiratory volume in 1 second; SD: standard deviation; IQR: interquartile range.

Çalışma Popülasyonu Özellikleri

- Tanımlanan kohort içinden hedeflenen takip verisi olan **11.951** (%74,2) hasta analiz edildi
- Demografik özellikler ve klinik özellikler açısından tüm kohort ile benzer özelliklerde idi
- Ortalama tedavi süresi 22,7 ay

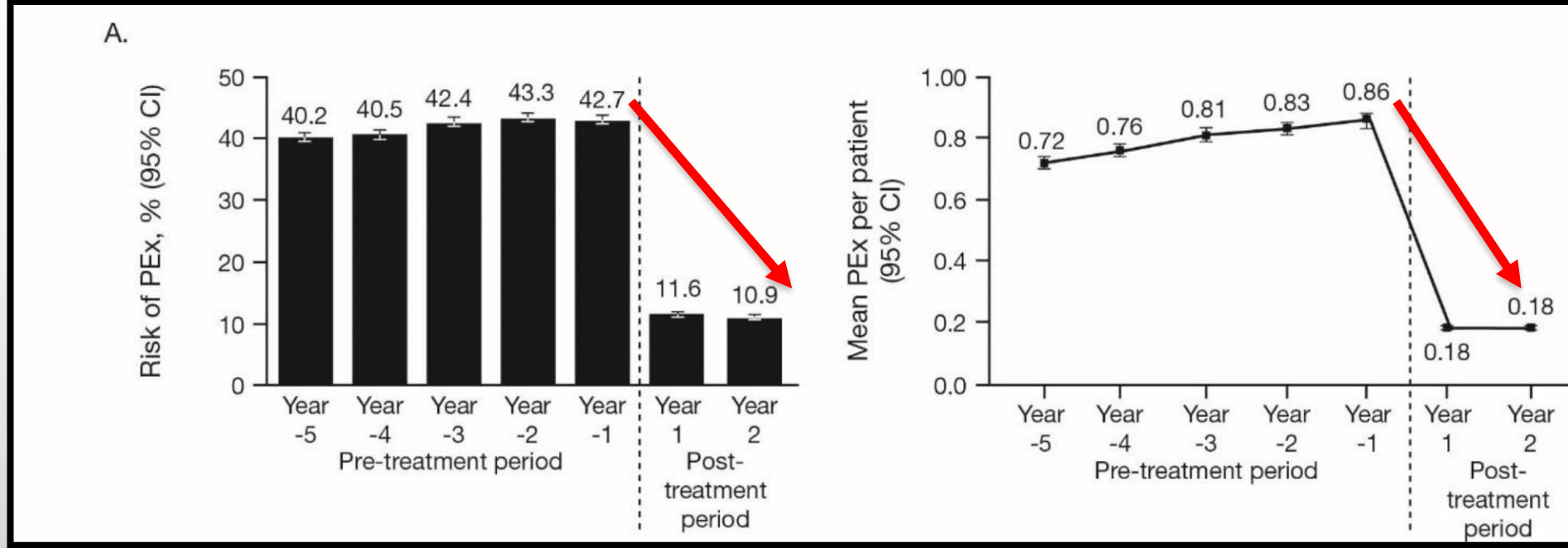
Çalışma Popülasyonu Özellikleri

Characteristic	Subgroup of ELX/TEZ/IVA cohort with 5 years of non-missing pre-treatment and post-treatment data (n=11,951)
Age at ELX/TEZ/IVA initiation, mean (SD), years	26.5 (12.0)
Sex, %	
Male	51.3
Female	48.7
Race, %	
White	96.6
Other (non-missing)	3.4
Ethnicity, %	
Hispanic	5.8
Non-Hispanic	90.9
Unknown/missing	3.3

Genotype, %	
<i>F/F</i>	57.8
<i>F/MF</i>	26.1
<i>F/RF</i>	6.1
<i>F/G</i>	3.9
<i>F/other known</i>	4.5
<i>F/unknown or missing</i>	1.2
Other/unknown or missing	0.4
ppFEV ₁ , mean (SD), percentage points	71.9 (23.9)
Prior history of CFTR modulator use, %	64.3

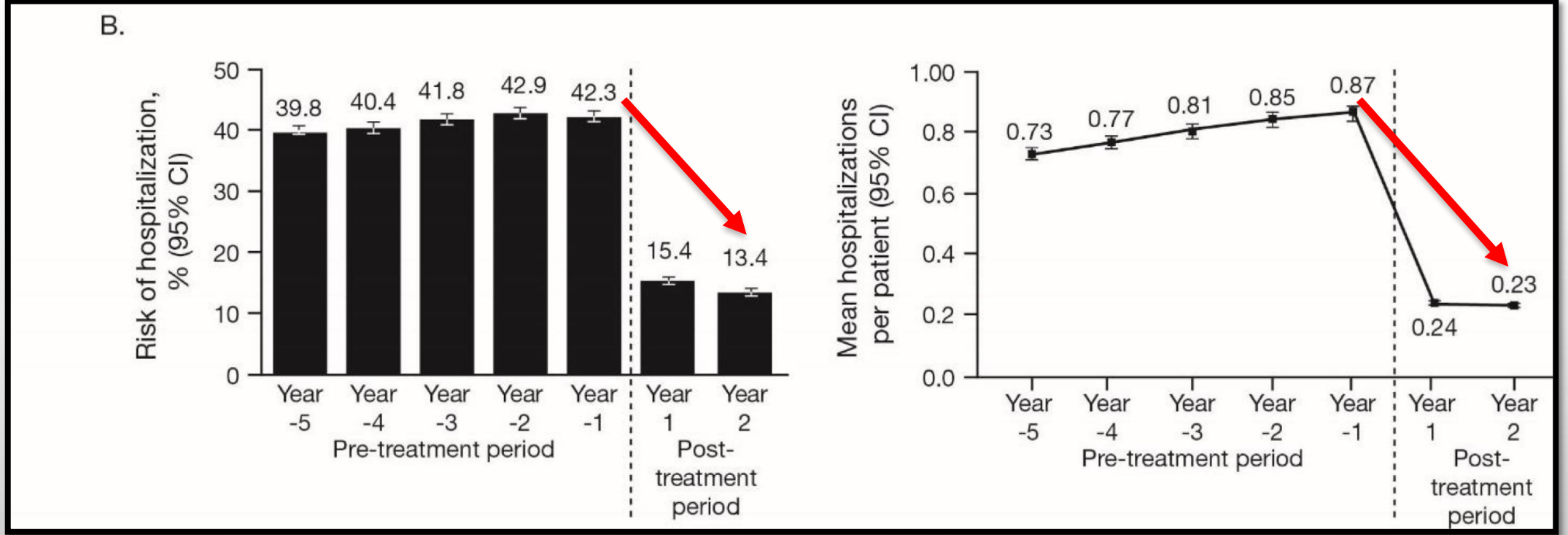
CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; ELX/TEZ/IVA: elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor; *F/F*: homozygous for *F508del-CFTR*; *F/G*: heterozygous for *F508del-CFTR* and a gating mutation; *F/MF*: heterozygous for *F508del-CFTR* and a minimal function mutation; *F/RF*: heterozygous for *F508del-CFTR* and a residual function mutation; ppFEV₁: percent predicted forced expiratory volume in 1 second; SD: standard deviation.

PULMONER ALEVLENME VE HASTANEYE YATIŞ



- Yıllık alevlenme sayısı ≥ 1 olan hastaların yüzdesi tedavi sonrası 1.yılda ve 2. yılda düşüş gösterdi
- Hasta başına yıllık ortalama PEEx sayısı tedavi başlangıcından sonra azaldı
- Ortalama PEEx sayısındaki azalma, -1 yılına kıyasla 2. yılda %79

PULMONER ALEVLENME VE HASTANEYE YATIŞ



- 1 veya daha fazla hastaneye yatış yapan hastaların yüzdesi tedavi sonrasında 1. Yılda %15,4'e , 2. Yılda %13,4'e düştü
- Yılda hasta başına ortalama hastaneye yatış sayısı tedaviye başlandıktan sonra 1. Yılda 0,24'e ve 2. Yılda 0,23'e düştü
- Ortalama hastaneye yatış sayısındaki azalma 2. yılda %74

Genotiplere Göre Pulmoner Alevlenme

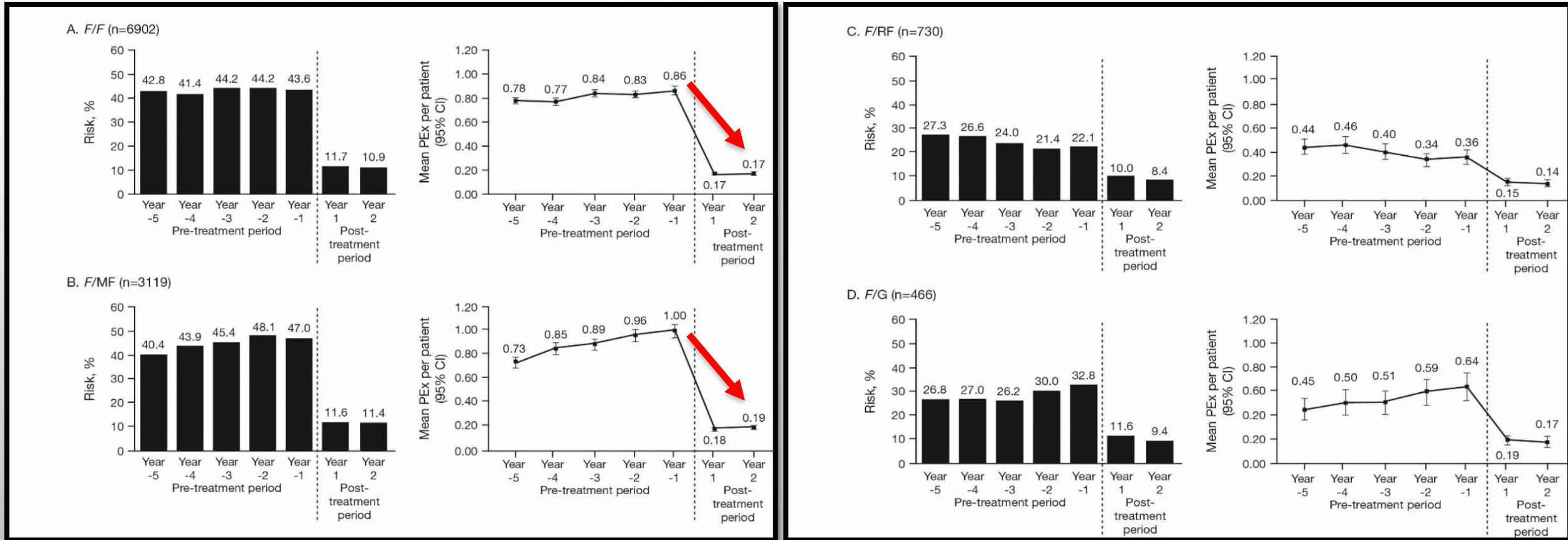
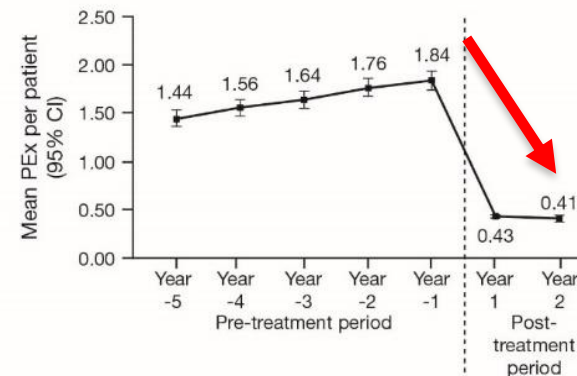
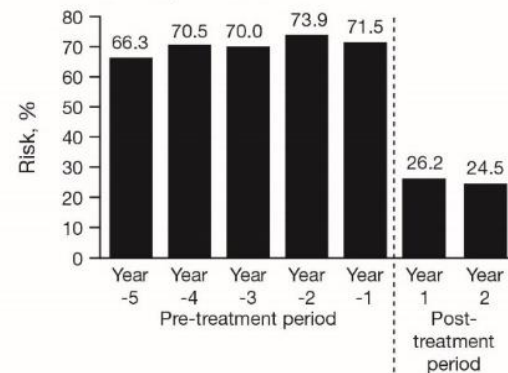


Fig S1. Risk of PEx in patients with genotype *F/F* (A), *F/MF* (B), *F/RF* (C) and *F/G* (D) in subgroup with 5 years of non-missing pre-treatment data.

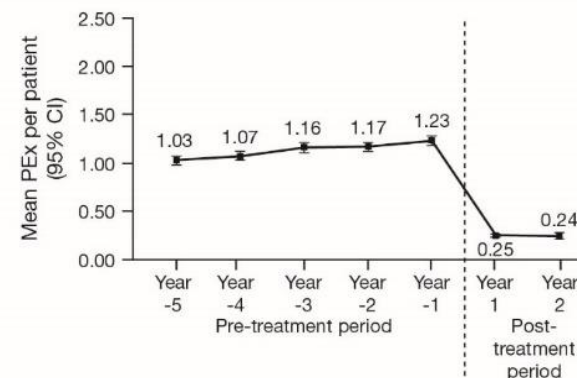
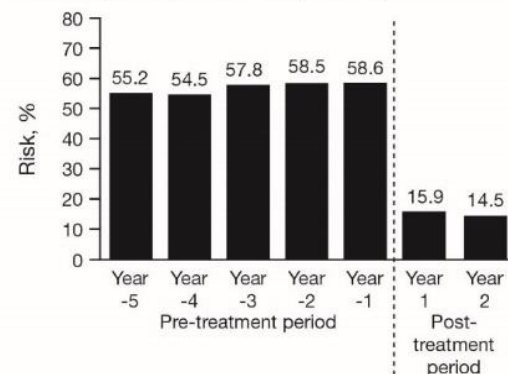
Pulmoner Alevlenme ve ppFEV1

- A-ppFEV1 < 40
- B-ppFEV1 ≥ 40-70
- C-ppFEV1 ≥ 70

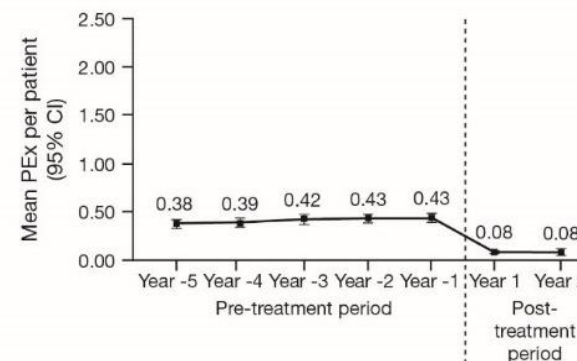
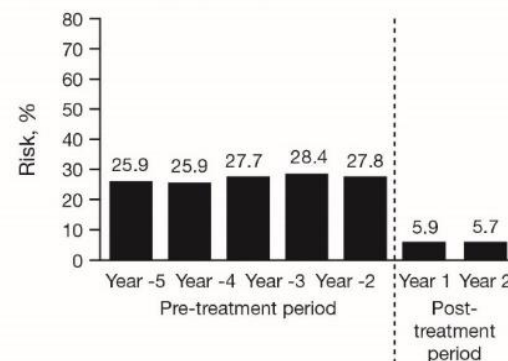
A. Baseline ppFEV₁ < 40 (n=1429)



B. Baseline ppFEV₁ ≥ 40 to < 70 (n=3674)



C. Baseline ppFEV₁ ≥ 70 (n=6540)

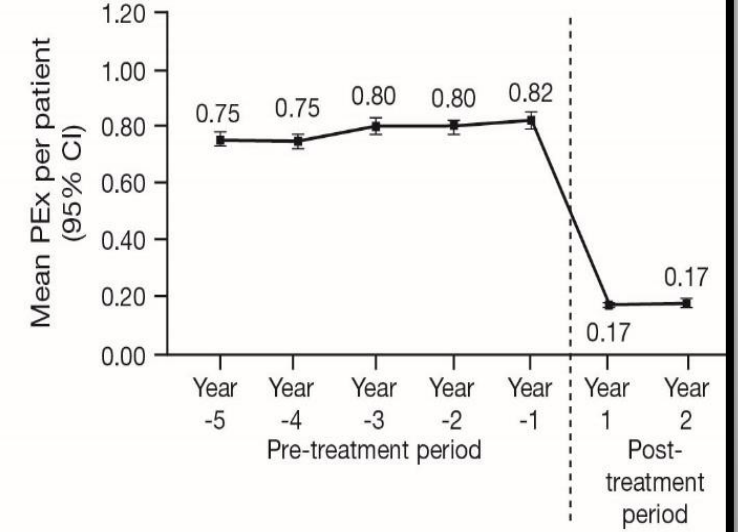
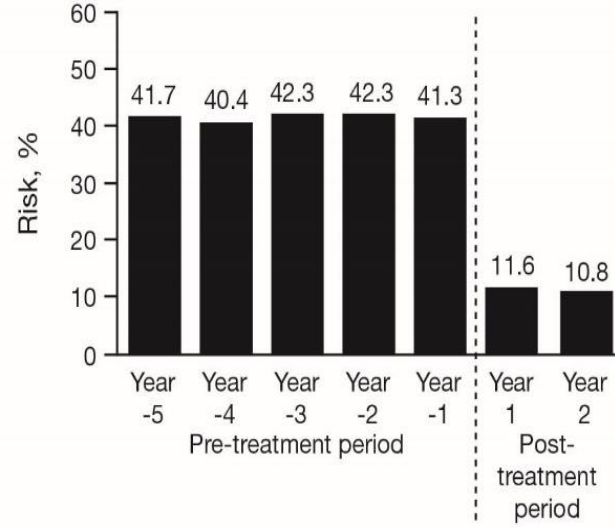


Pulmoner Alevlenme ve Modölatör Tedavi Öyküsü

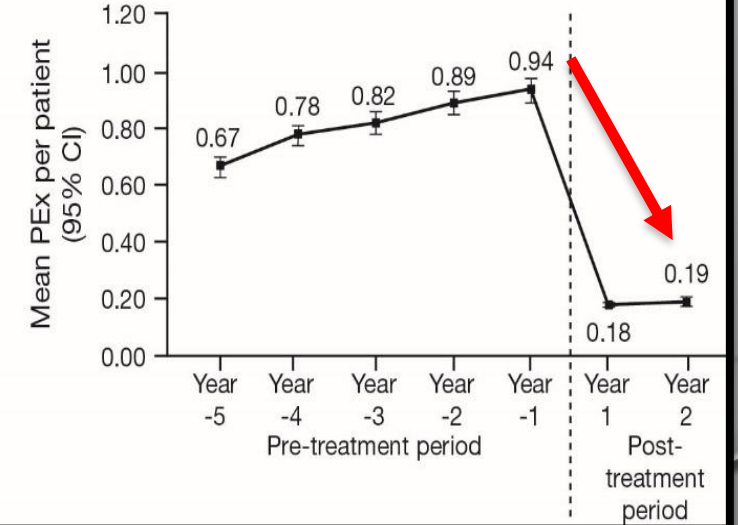
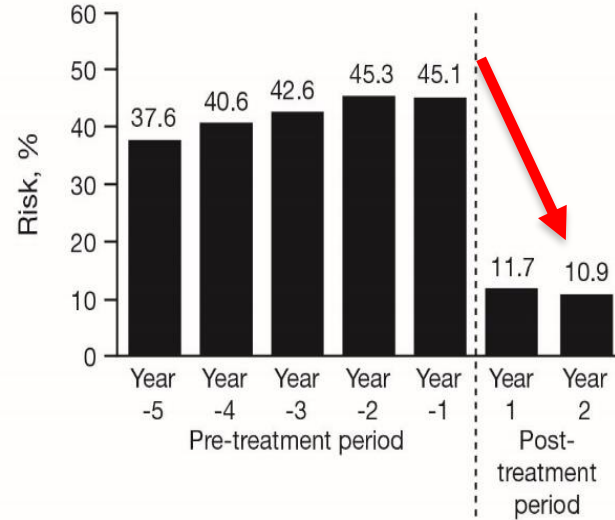
A- CFTR modölatör tedavi alma öyküsü olan

B-CFTR modölatör tedavi alma öyküsü olmayan

A. Prior CFTRm use history (n=7684)

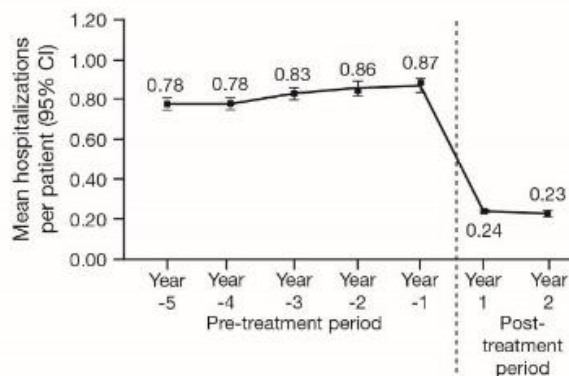
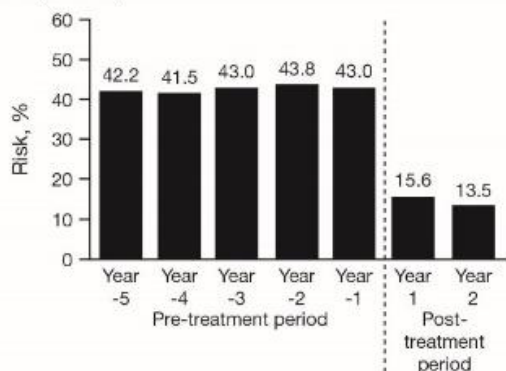


B. No prior CFTRm use history (n=4267)

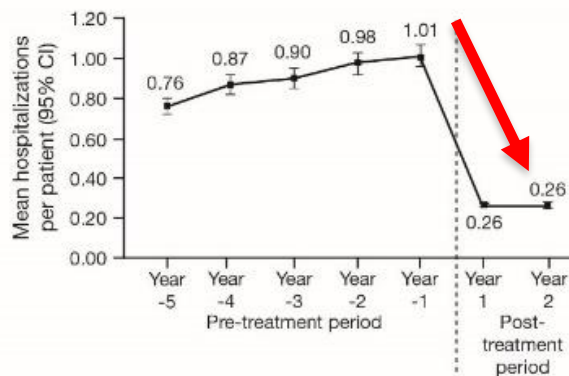
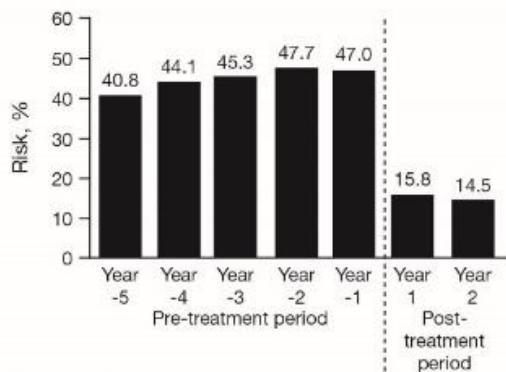


Genotiplere Göre Hastaneye Yatış

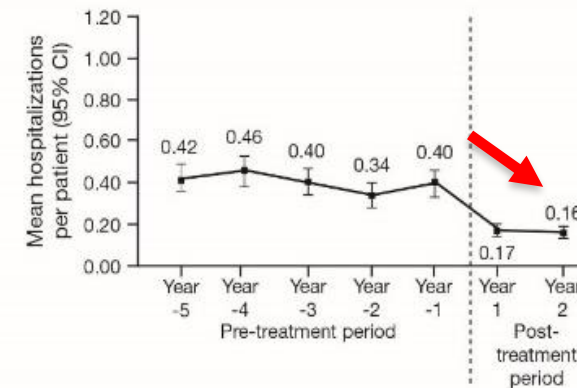
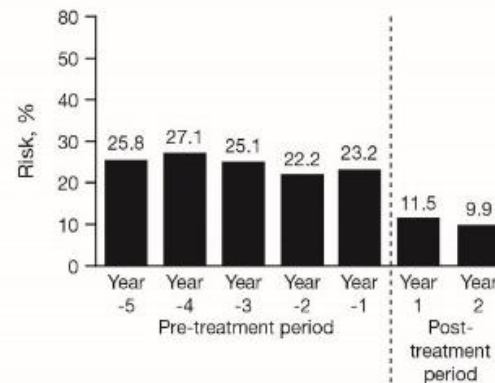
A. F/F (n=6902)



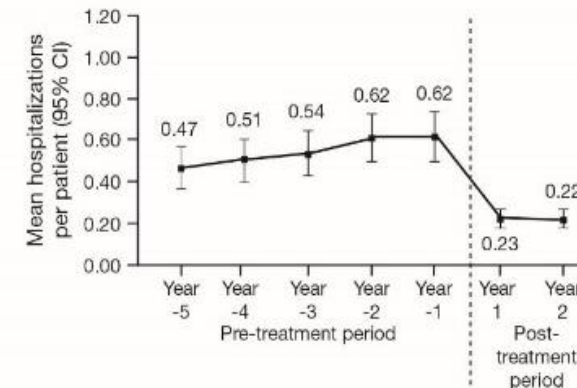
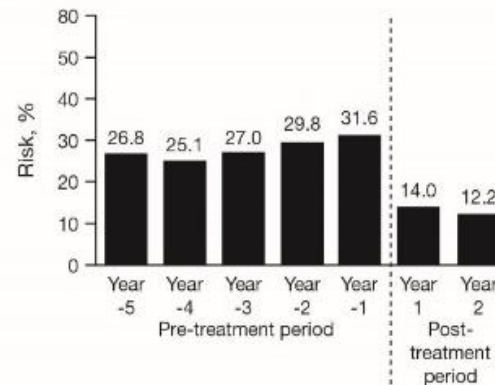
B. F/MF (n=3119)



C. F/RF (n=730)



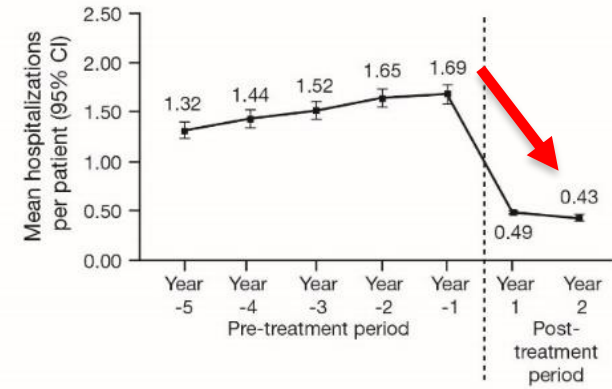
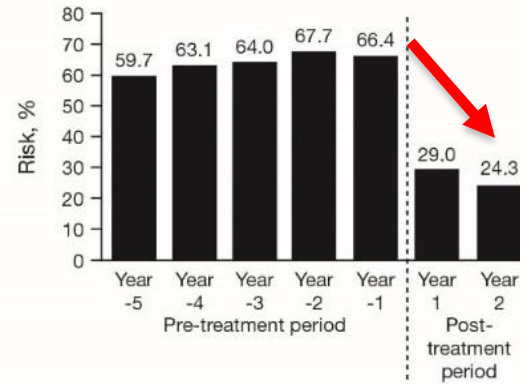
D. F/G (n=466)



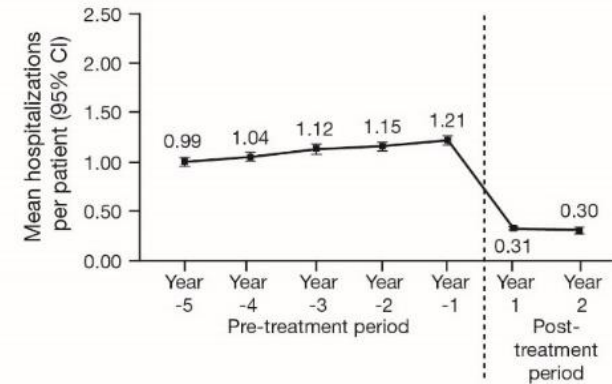
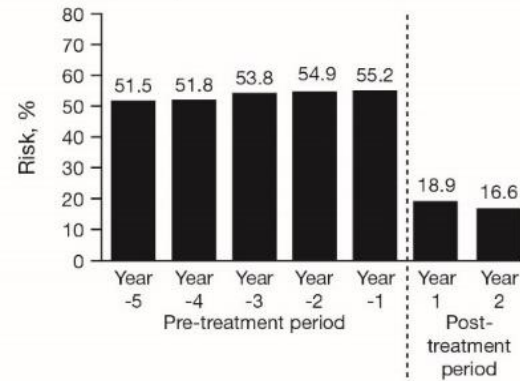
Hastaneye Yatış ve ppFEV1

- A-ppFEV1 < 40
- B-ppFEV1 ≥ 40-70
- C-ppFEV1 ≥ 70

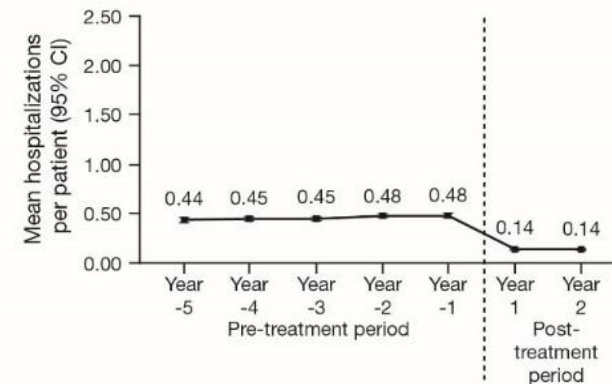
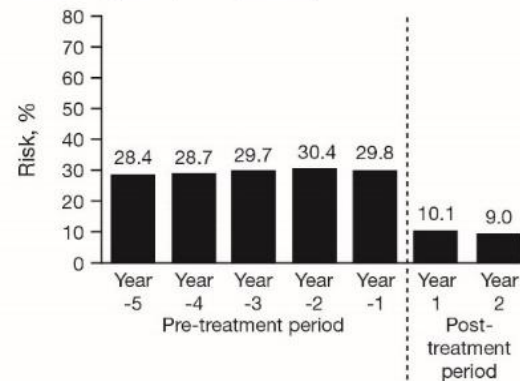
A. Baseline ppFEV₁ < 40 (n=1429)



B. Baseline ppFEV₁ ≥ 40 to < 70 (n=3674)



C. Baseline ppFEV₁ ≥ 70 (n=6540)

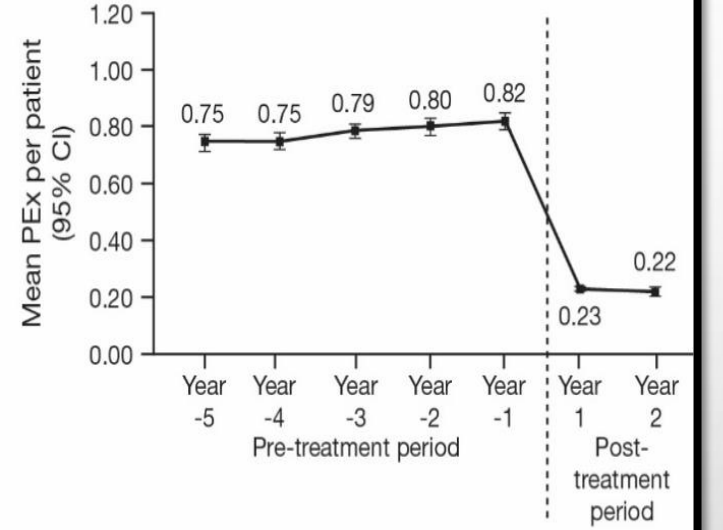
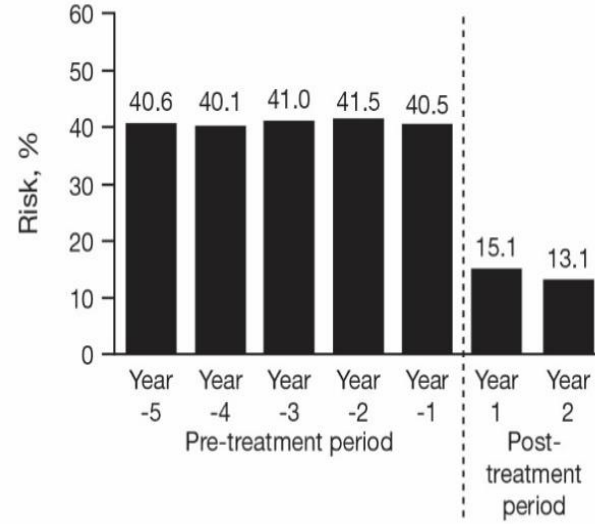


Hastaneye Yatış ve Modölatör Tedavi Öyküsü

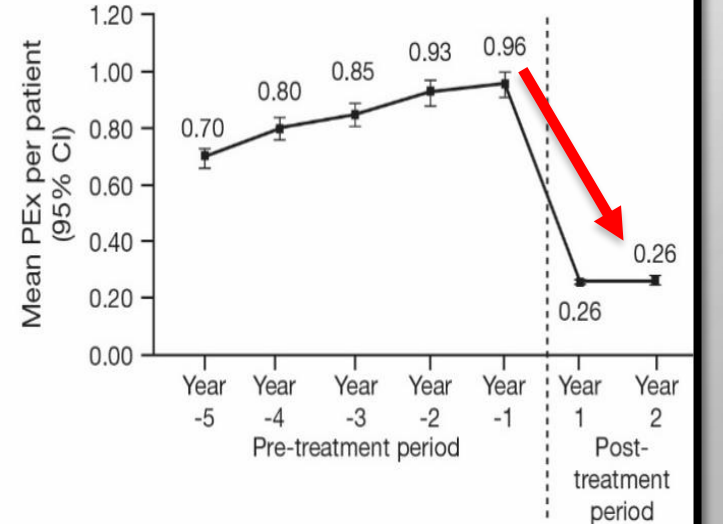
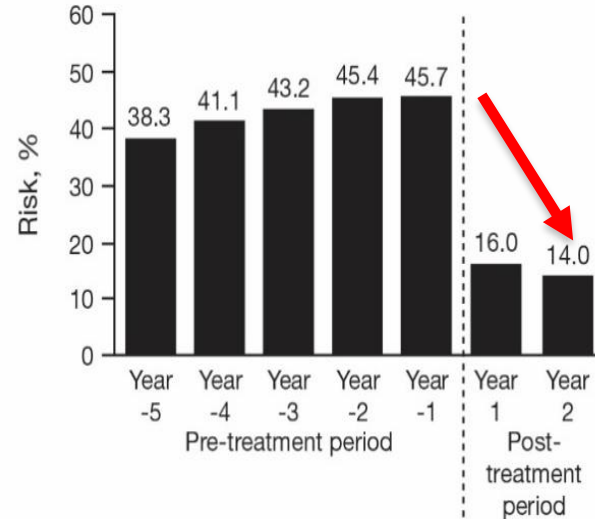
- A- CFTR modölatör tedavi alma öyküsü olan
- B-CFTR modölatör tedavi alma öyküsü olmayan

Figure S6

A. Prior CFTRm use history (n=7684)

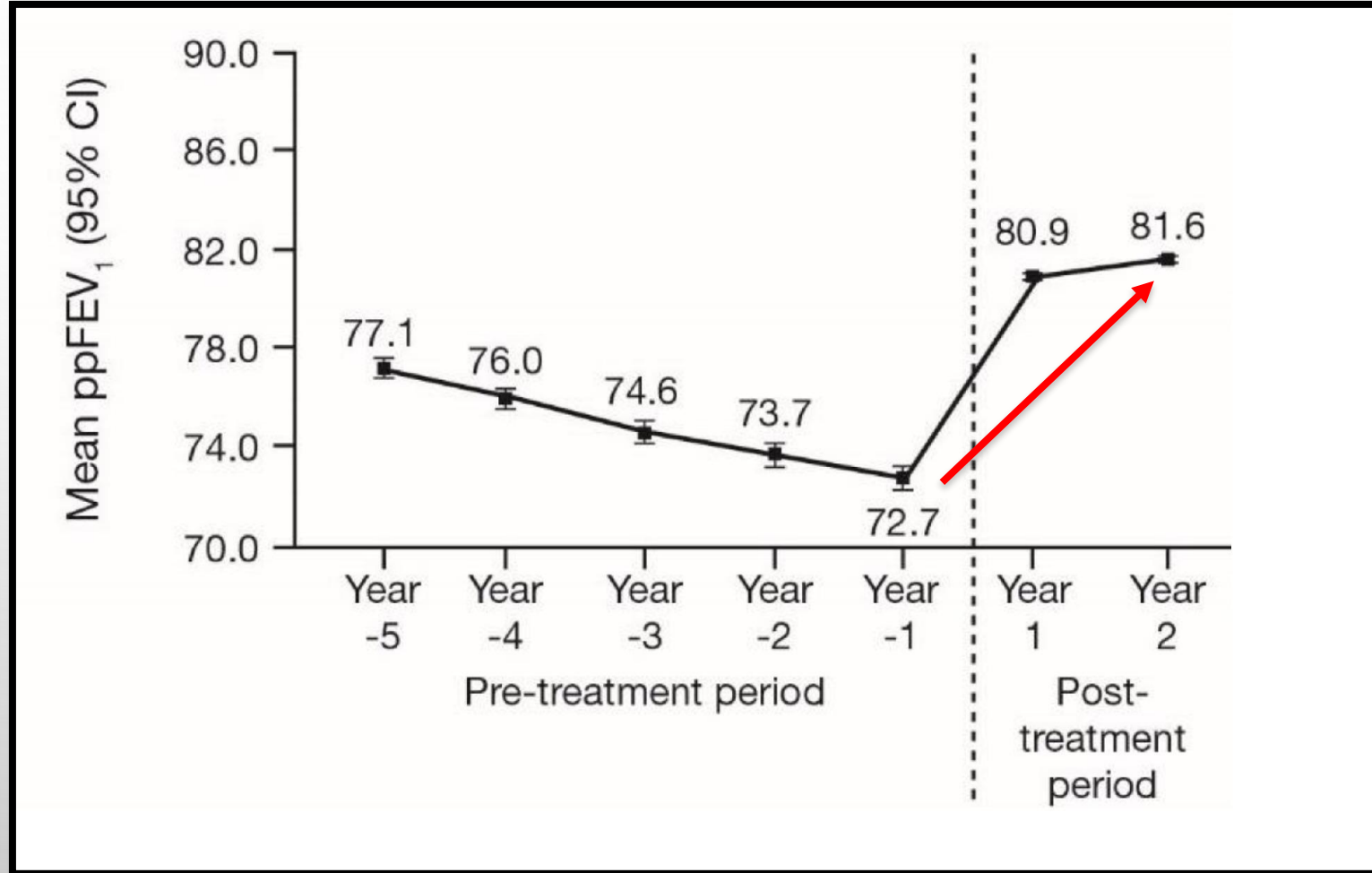


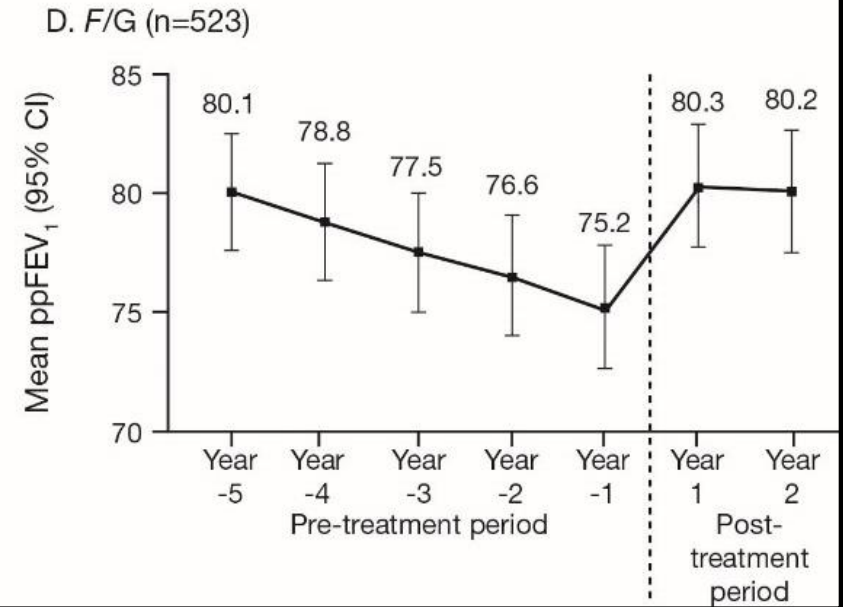
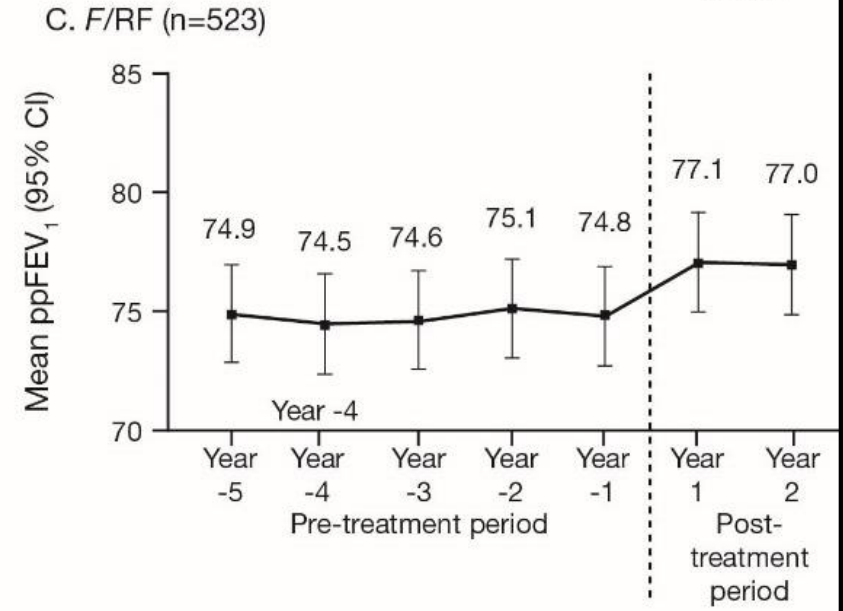
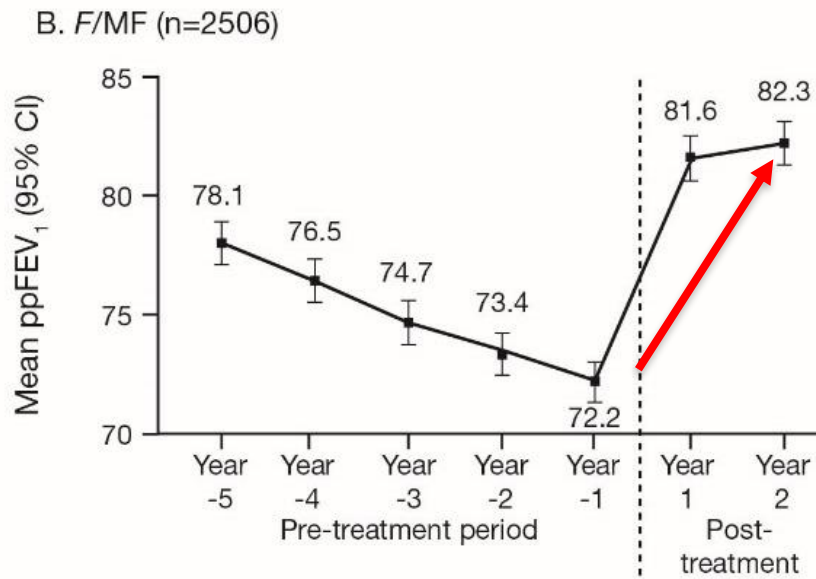
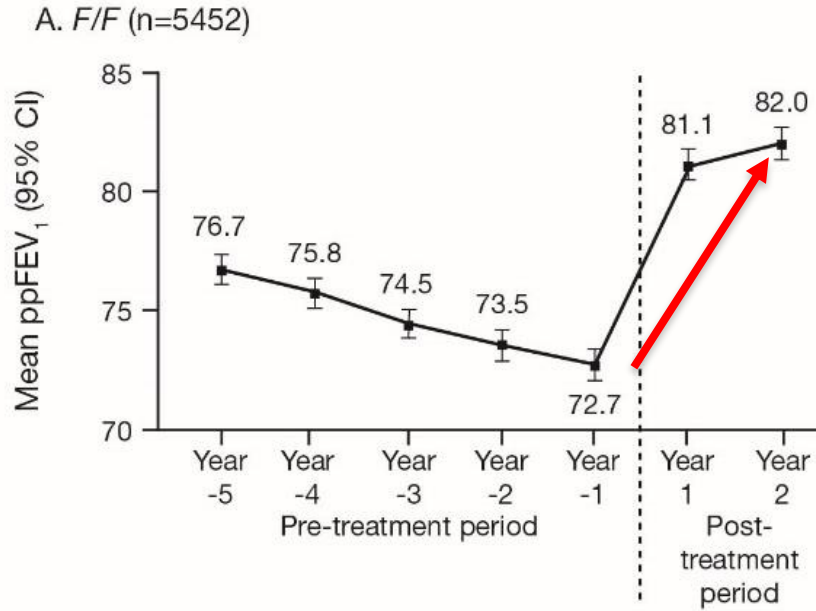
B. No prior CFTRm use history (n=4267)



AKCİĞER FONKSİYONU

- 9381 KF'li hastada planlanan SFT ölçümleri mevcuttu
- Bu alt grupta, 5 yıllık tedavi öncesi dönemde sürekli olarak ortalama ppFEV₁ düşüş izlendi ancak tedavinin başlamasından sonra anlamlı yükselme izlendi

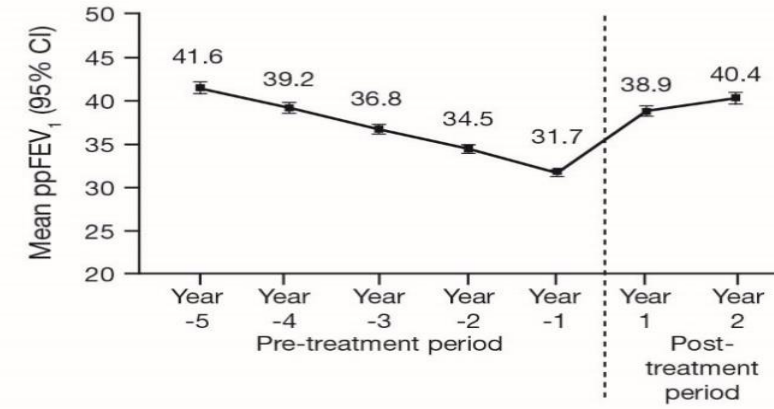




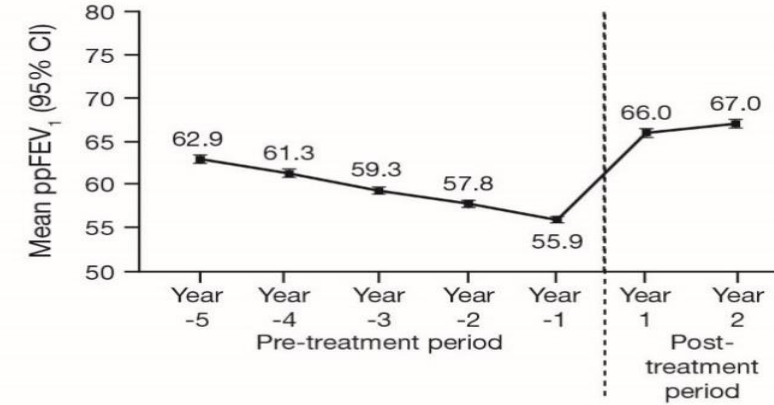
Değerlendirilen tüm genotip alt gruplarında akciğer fonksiyonunda iyileşmeler gözlemlendi

- Akciğer fonksiyon bozukluklarına göre yapılan alt gruplarda solunum fonksiyonlarında düzelme gruplar arasında farklılık göstermekte
- Bu tabloda erken dönem sft bozulmadan tedavi başlanmasının SFT parametreleri üzerine etkinliğini arttırabileceğini düşündürmekte

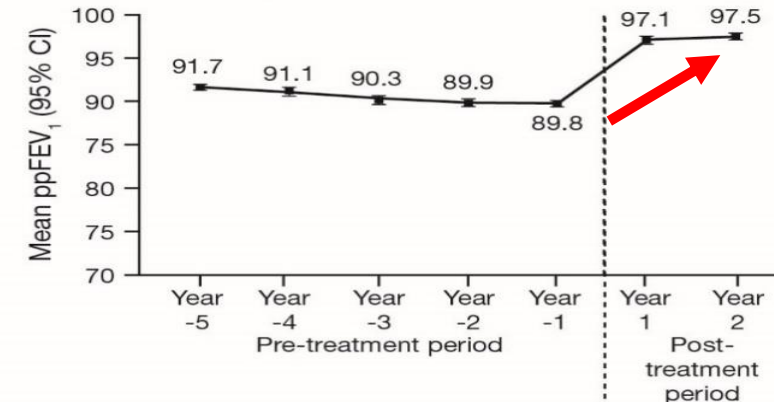
A. Baseline ppFEV₁ <40 (n=1071)



B. Baseline ppFEV₁ ≥40 to <70 (n=2885)

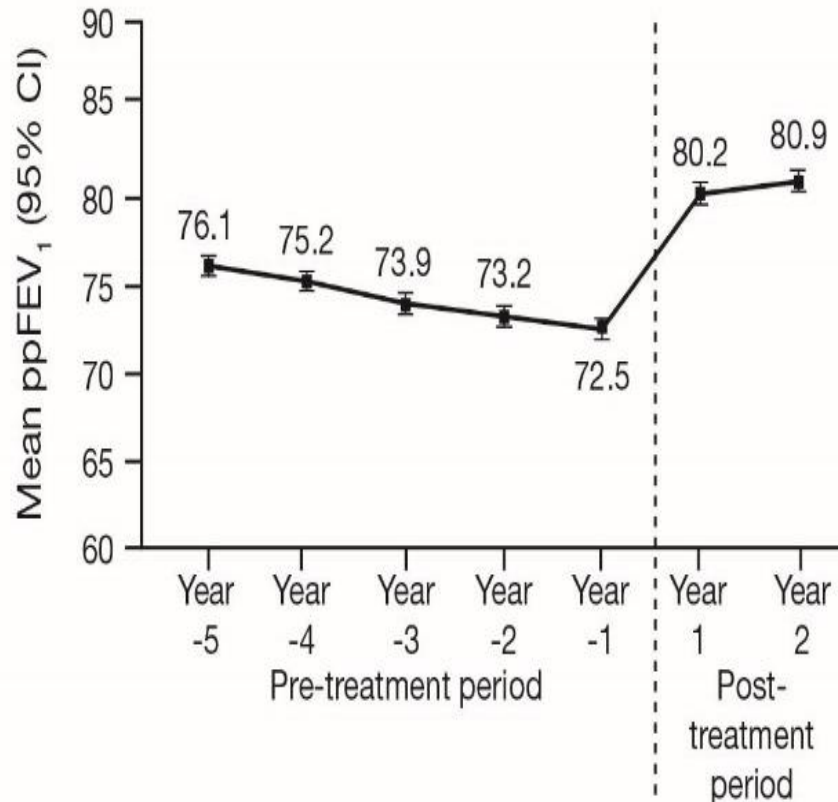


C. Baseline ppFEV₁ ≥70 (n=5425)

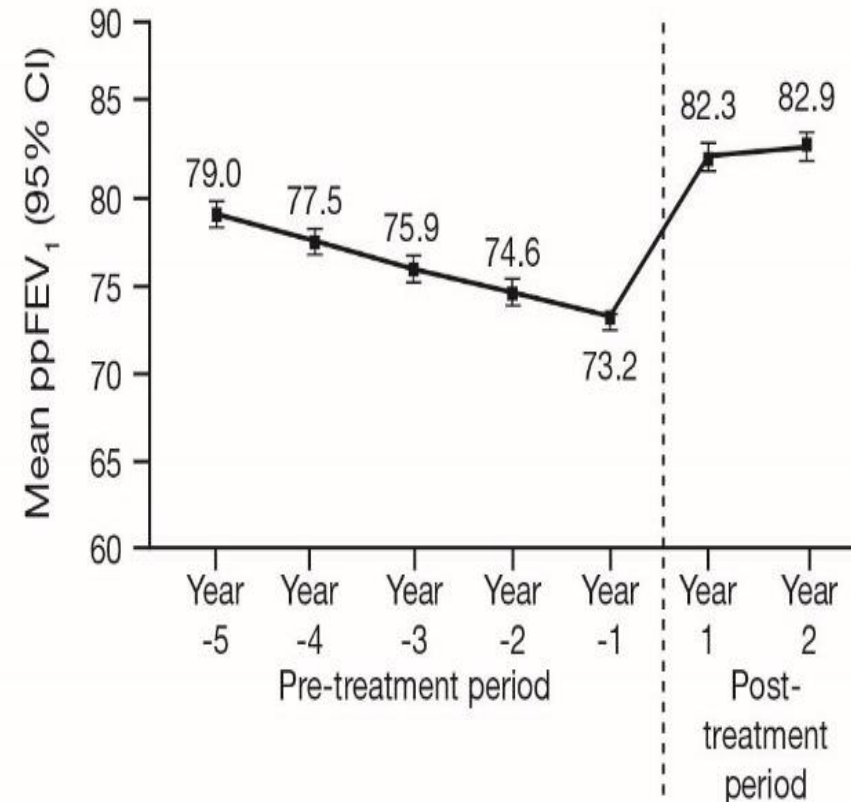


CFTR Modulator Tedavi Öyküsü ve ppFEV₁

A. Prior CFTRm use history (n=6068)



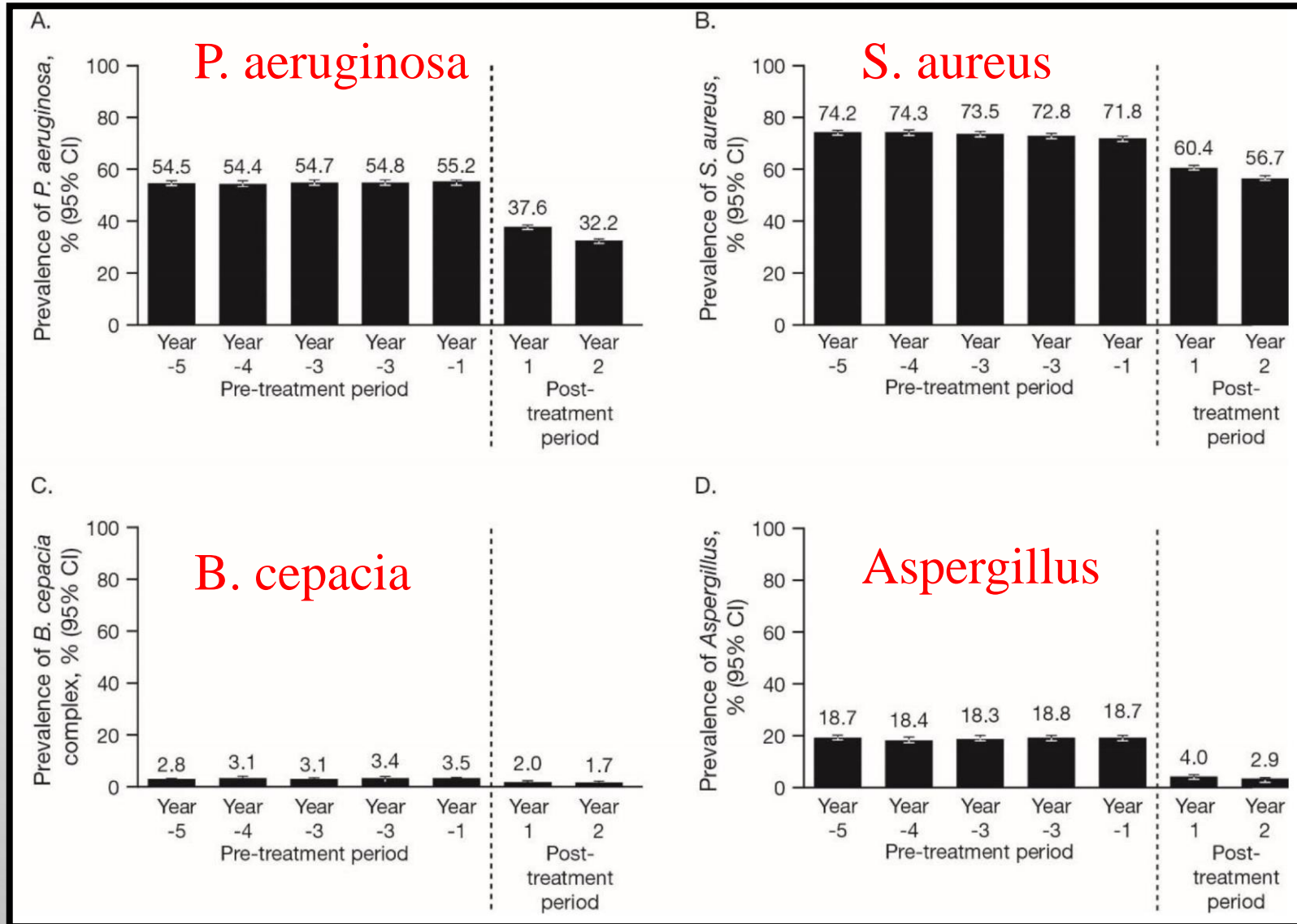
B. No prior CFTRm use history (n=3313)



BAKTERİYAL PATOJENLER

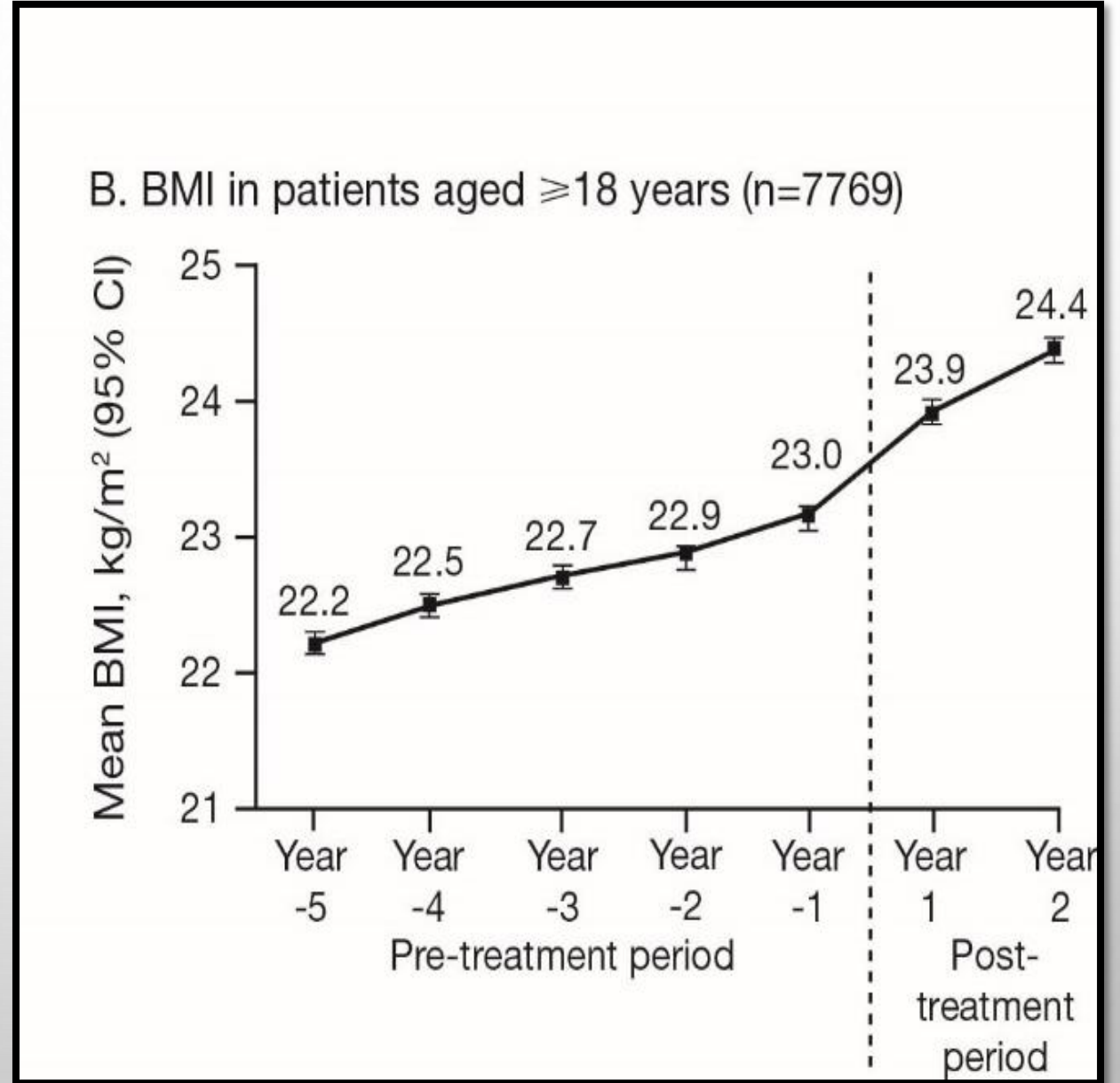
- Bakteriyel patojenlerin analizleri, bakteriyel patojenlerin bulunduğu 9311 KF hastası analize dahil edildi
- *P.aeruginosa*, *S. aureus*, *B.cepacia* kompleksi ve aspergillus dahil değerlendirilen tüm patojenlerin prevalansında ELX/TEZ/IVA başlatılmasının ardından azalmalar gözlemlendi

Bakteriyel Patojenler



BMI

- ELX/TEX/IVA tedavisini takiben ortalama BMI 22,1 kg/m²'den 2. Yılda 23,6 kg/m²'ye yükseldi
- Sonuçlar, ELX/TEZ/IVA tedavisine başlama tarihinde ≥ 18 yaşında olan kişilerin alt grubundaki duyarlılık analizleriyle tutarlıydı

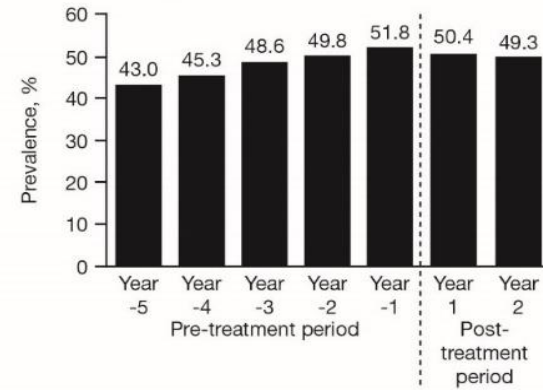


KF Komplikasyonları, Komorbiditeler ve KCFT

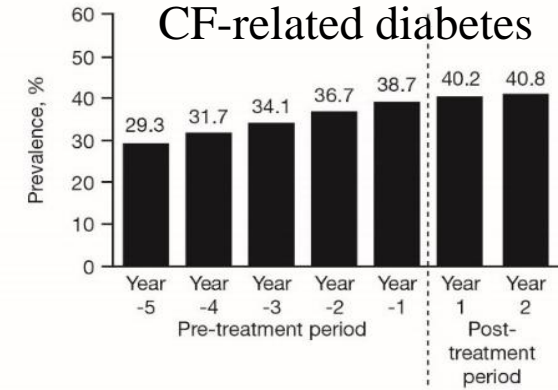
- Ara analiz döneminde herhangi bir yeni güvenlik endişesi tespit edilmedi
- KF komplikasyonları ve komorbiditeler genellikle tedavi öncesi dönem ve ELX/TEZ/IVA başlangıcını takip eden dönem arasında karşılaştırılabilir düzeydeydi veya yaşla ilişkili KF ile tutarlı olarak hastalık seyri arttı

KF Komplikasyonları, Komorbiditeler ve KCFT

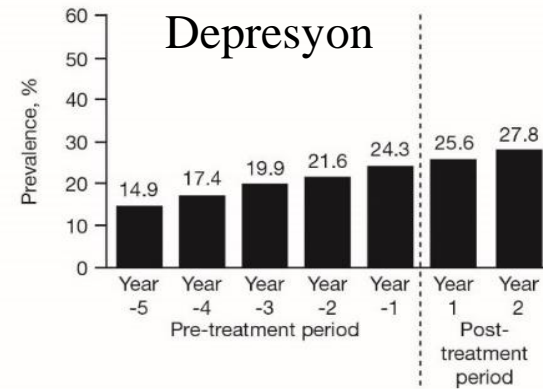
A. Sinus disease (symptomatic)



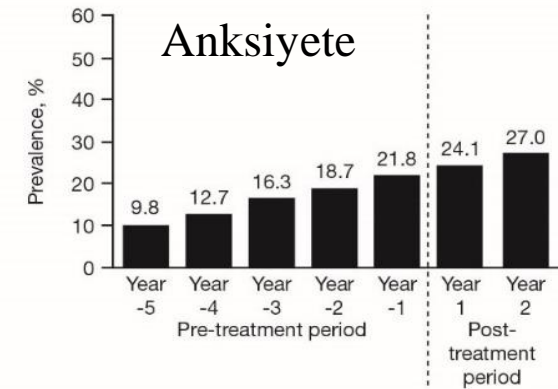
B. CF-related diabetes



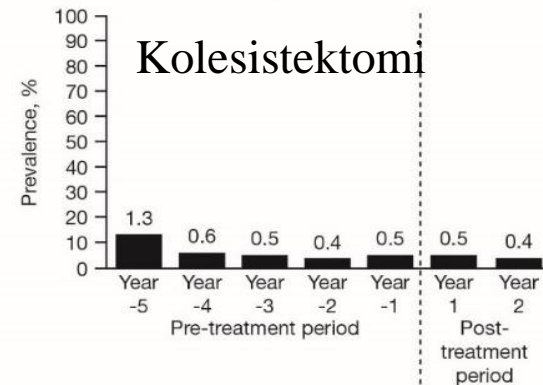
C. Depression



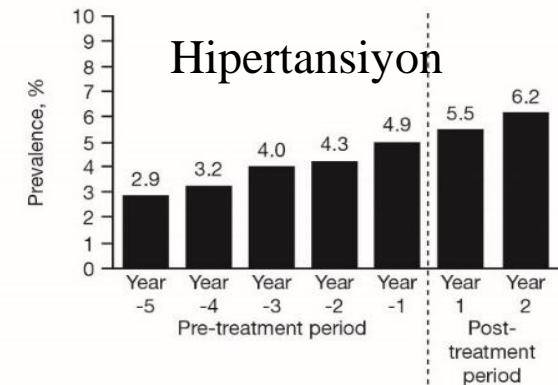
D. Anxiety disorder



E. Gallstones/cholecystectomy



F. Hypertension

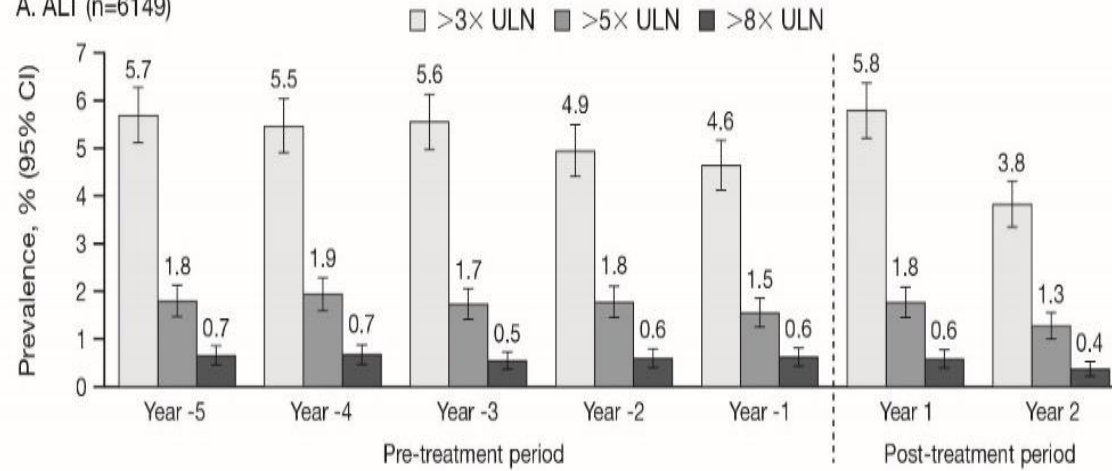


KF Komplikasyonları, Komorbiditeler ve KCFT

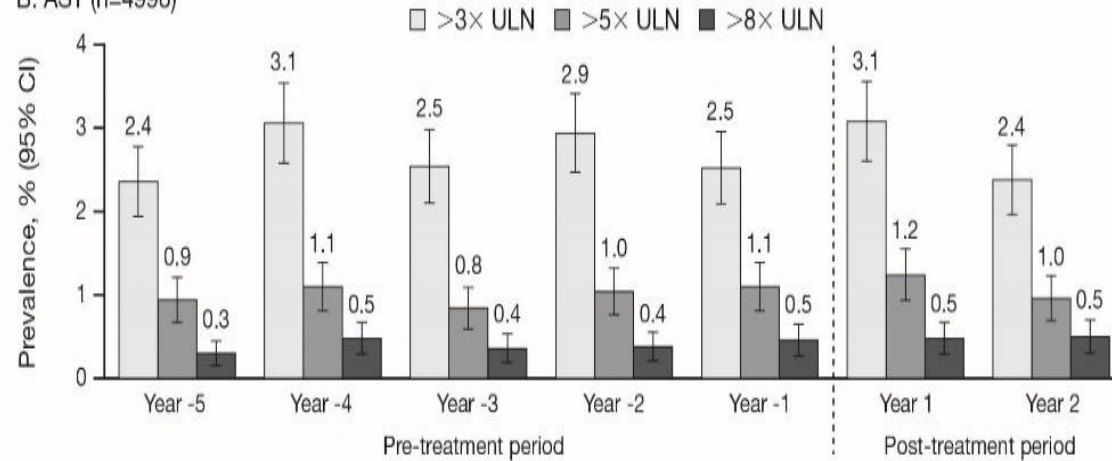
- Çalışma kohortunda KCFT sonuçları mevcut olan kişiler arasında ($n = 7506$), *ALT* ve *AST* yükselmeleri normalin üst sınırının $>3 \times$, $>5 \times$ veya $>8 \times$ olanların oranı genellikle önceki dönemler ile benzerdi
- Normalin üst sınırının >2 katı bilirubin yükselmesi: klinik çalışma sonuçları ürün etiketi ile tutarlı olarak tedavi sonrası dönemde daha yüksekti

ALT, AST, Bilürubin, ALP

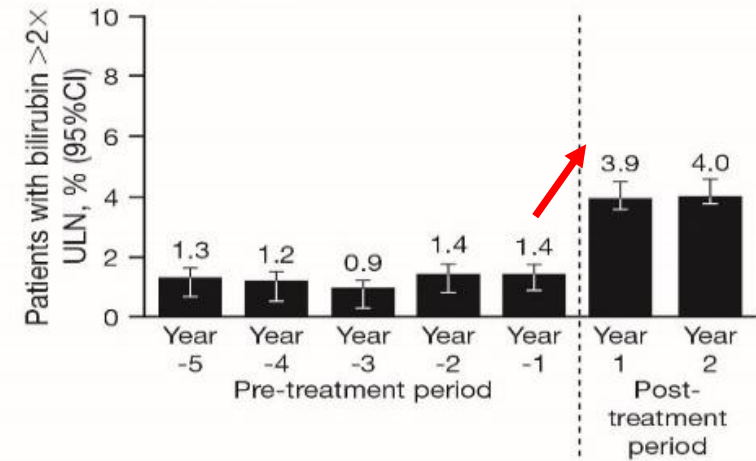
A. ALT (n=6149)



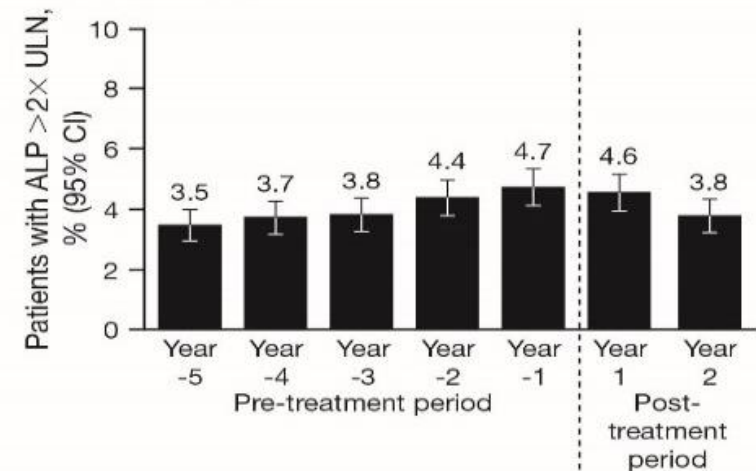
B. AST (n=4998)



C. Bilirubin (n=4482)



D. ALP (n=4609)



ÖLÜM VE AKCİĞER NAKLİ

ELX/TEZ/IVA'ya başlayan tüm kohort (n=16.116) için

- 1. yıl mortalitesi %0,52'si ($n = 83$)
- 2. yıl mortalitesi %0,33'ü ($n = 47$)
- Tedavi sonrası dönemin tamamı için yıllık ölüm oranı %0,47 olmuştur

- *Akciğer nakli 1. yılda %0,19 ($n = 31$)*
- ve geri kalan grubun %0,10'u ($n = 14$) 2. yılda akciğer nakli
- Tedavi sonrası dönemin tamamı için yıllık akciğer transplantasyonu oranı %0,16 idi

ÖLÜM VE AKCİĞER NAKLİ

Table 2
Annual rate of death and lung transplantation following ELX/TEZ/IVA initiation relative to historical data (2019) from the US CFFPR.

Outcome	ELX/TEZ/IVA cohort			2019 historical cohort ^a			Estimated reduction relative to historical data, %
	Events, n	Person-time, years	Annualized rate, % (95% CI)	Events, n	Patients, n	2019 rate, %	
Death	130	27,890.87	0.47 (0.39, 0.55)	314	19,013	1.65	72
Lung transplantation	45	27,889.21	0.16 (0.12, 0.22)	205	19,013	1.08	85

^a Patients with ≥ 1 F508del-CFTR allele who were aged ≥ 12 years.

CFFPR: Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry; CI: confidence interval; ELX/TEZ/IVA: elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor.

2019 ABD CFFPR verileriyle karşılaştırıldığında:

- Ölüm oranı %72 daha düşük
- Akciğer nakli için %85 daha düşüktü

TARTIŞMA

- ELX/TEX/IVA ile tedavi edilen KF'li hastalar arasındaki sonuçlara ilişkin gerçek dünyadaki en büyük çalışma
- Bu ara analizde,
 - ELX/TEZ/IVA kullanan KF'li kişilerde PEx sıklığında azalma
 - Akciğer fonksiyonlarında iyileşme
 - Tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış sıklığında azalma
 - Pozitif bakteri kültürlerinin prevalansında azalma
 - Vücut kitle indeksinde artış görüldü
 - En önemlisi, tedavi sonrası yıllık ölüm ve akciğer nakli oranınının karşılaştırıldığında sırasıyla %72 ve %85 daha düşük olması

TARTIŞMA

- PEx, akciğer fonksiyonunda azalma ve mortalitede artışla ilişkili olduğundan, KF'li kişilerin tedavisinde PEx ataklarının sıklığının azaltılması temel bir hedeftir
- ELX/TEZ/IVA tedavisinin başlatılmasının ardından yıllık ortalama PEx olay sayısı, tedavi sonrası ilk yılda bir önceki yıla kıyasla %79 azaldı ve bu düşüş tedavi sonrası 2. yılda da devam etti
- PEx sıklığındaki bu düşüş özellikle dikkat çekicidir çünkü ELX/TEZ/IVA tedavisinden önceki 5 yıllık dönemde hasta başına yıllık ortalama olay sayısı her yıl sayısal olarak artmıştır

TARTIŞMA

- ELX/TEZ/IVA tedavisi ayrıca gerçek yaŐamda **ppFEV1'de sürekli ve klinik olarak anlamlı artış**
- 1. yılda gözlemlenen baŐlangıca göre ppFEV1' deki ortalama deĐiŐimin 2. yıldıkine benzer olması, ELX/TEZ/IVA tedavisiyle akciğer fonksiyonundaki iyileŐmelerin zaman içinde kalıcı olduğunu göstermektedir

TARTIŞMA

- ELX/TEZ/IVA başlatılmasının ardından, faz 3 çalışmalarında değerlendirilenlerin ötesinde sonuçlarda iyileşmeler de gözlemlendi.
 - Tedaviye başlandıktan sonra tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışların sıklığı %74 azaldı
 - Değerlendirilen tüm bakteriyel patojenlerin prevalansı daha düşüktü
 - Her ne kadar diğer CFTR modülatörlerinin uzun dönemli kayıt tabanlı çalışmalarında bazı pulmoner patojenlerde (örn. *p. aeruginosa*) azalmalar bildirilmiş olsa da , ELX/TEZ/IVA tedavisine başlandıktan sonra değerlendirilen **tüm pulmoner patojenlerde düşüşleri gösteren ilk çalışma**

TARTIŞMA

- Bu sonuç, ELX/TEZ/IVA gibi oldukça etkili modlatr tedavilerin, alt hava yolu mikrobiyolojisini deęiŐtirerek kronik akciğer enfeksiyonlarına duyarlılığı azaltabileceğini düŐündürmektedir
- ELX/TEZ/IVA tedavisi aynı zamanda bu çalışmanın ilk yılında BMI'de sayısal olarak küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı bir artıŐa da yol açmıŐtır

TARTIŞMA

- Diğer CFTR modölatörleri için ölümler ve akciğer transplantasyonunda azalmalar bildirilmiş olmasına rağmen , bu çalışma ELX/TEZ/IVA ile tedavi edilen KF'li kişiler arasında **ölüm ve akciğer nakli insidansını** sistematik olarak değerlendiren ve tedavinin başlamasından sonra her iki sonuçta da dramatik düşüşler gösteren **ilk çalışma**

TARTIŞMA

- Bu sonuçlar ELX/TEZ/IVA tedavisinin KF hastalığı ilerlemesinin seyrini deđiŐtirebileceđini ve bu çalışmanın daha uzun takip süresine sahip gelecekteki analizlerinin daha fazla bilgi sunmasının beklendiğini göstermektedir
- Bu ara analiz sırasında herhangi bir yeni güvenlik endişesi belirlenmemiŐtir

TARTIŞMA

- KF'li kişiler genel popülasyona göre 2-3 kat daha fazla oranda depresyon ve anksiyete yaşarken , ELX/TEZ/IVA başlangıcından sonra depresyon ve anksiyete bozukluklarının prevalansı tedavi öncesi yıllarda gözlemlenen modellerle tutarlıydı

LİMİTASYON

- Mevcut çalışmanın bazı sınırlamaları dikkate alınmalıdır.
- Birincil veri toplamalı klinik çalışmalarda yaygın olduğu gibi standartlaştırılmış değerlendirmelerin bulunmadığı rutin klinik uygulama sırasında toplanan verileri analiz edildi

TARTIŞMA

- Ara analiz SARS-Cov2 salgını kısıtlamalarının ve maske kullanımının PEx de dahil olmak üzere klinik sonuç modellerinden bazılarını etkilemiş olabilir
- Bununla birlikte, pandeminin başlangıcından önce tamamlanan ELX/TEZ/IVA klinik çalışmaları PEx sıklığında benzer güçlü düşüşler bildirmiştir

SONUÇ

- Devam eden 5 yıllık gözlemsel kayıt tabanlı çalışmanın bu ara analizinden elde edilen sonuçlar ELX/TEZ/IVA‘un faz 3 klinik çalışmalarında oluşturulan pozitif fayda-risk profilini, herhangi bir yeni güvenlik endişesi belirlenmeden desteklemektedir

- TÜRKiYE'DE MODULATÖR TEDAVİ İÇİN UYGUN KF MUTASYONUNA SAHİP OLSA BİLE

- Endikasyon dışı başvuru
- 3 Aylık endikasyon dışı başvuru onayı
- Sağlık bakanlığı dava-mahkeme süreci
- Mahkeme sonucuna göre ilaç sağlık bakanlığı tarafından yurtdışından getirilir
- 3 ay da bir endikasyon dışı başvuru yapılarak rapor yenilenir
- Endikasyon dışı devam başvurusu için ter testi ve basit solunum fonksiyon testi yapılır

TEŞEKKÜR EDERİM ...