

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Für Sie gelesen: Evolocumab and
Clinical Outcomes in Patients with
Cardiovascular Disease**

Leitner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2017; 24

(7-8), 182

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von H. Leitner

■ Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease

Sabatine MS et al. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–722.

Einleitung

Monoklonale Antikörper, die das Protein Convertase Subtilisin-Kexin Typ 9 (PCSK9) hemmen, sind eine neue Klasse von hoch effektiven LDL-Cholesterin-Senkern. Evolocumab*, ein vollständig humaner monoklonaler Antikörper, ist in der Lage, das LDL-C um etwa 60 % zu reduzieren.

In genetischen Studien wurde gezeigt, dass Träger des PCSK9-loss-of-function-Allels niedrigere LDL-C-Spiegel und ein reduziertes Herzinfarktrisiko haben. Darüber hinaus existieren Daten von Langzeit-Nachbeobachtungen von Phase 2- und -3-Studien, wonach PCSK9-Inhibitoren die Rate an kardiovaskulären Ereignissen signifikant senken. Allerdings wurden in diesen Studien nur wenig mehr als 100 Ereignisse dokumentiert, weshalb die FOURIER-Studie (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) initiiert wurde. Ziel war, die Wirkung von Evolocumab zusätzlich zu einer Statintherapie auf kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit atherosklerotischer, kardiovaskulärer Erkrankung zu evaluieren.

Methode

Bei FOURIER handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, multinationale Studie an 1242 Zentren in 49 Ländern. Insgesamt wurden 27.564 Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung, definiert als Myokardinfarkt, nicht-hämorrhagischer Schlaganfall oder symptomatische, periphere arterielle Verschlusskrankheit, eingeschlossen. Weiteres Einschlusskriterium war ein

Nüchtern-LDL-C ≥ 70 mg/dl oder eine nicht-HDL-C ≥ 100 mg/dl. Die Studienteilnehmer mussten eine optimierte lipidsenkende Therapie bestehend vorzugsweise aus hoch dosiertem Statin, mit oder ohne Ezetimib, erhalten.

Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten zusätzlich zur lipidsenkenden Therapie entweder Evolocumab s. c. (140 mg alle 2 Wochen oder 420 mg 1× monatlich) oder Placebo. Primärer Wirksamkeits-Endpunkt war ein kardiovaskuläres Ereignis definiert als kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund einer instabilen Angina pectoris oder wegen einer koronaren Revaskularisation.

Ergebnisse

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 2,2 Jahre. Zu Studienbeginn lag der mediane LDL-C-Spiegel bei 92 mg/dl. Nach 48 Wochen zeigte sich unter Evolocumab eine Senkung des LDL-C um 59 % ($p < 0,001$), was einer absoluten mittleren LDL-C-Reduktion um 56 mg/dl auf mediane 30 mg/dl entspricht.

Es zeigte sich, dass unter Evolocumab das Risiko, den primären zusammengesetzten Endpunkt zu erreichen, signifikant reduziert war. So trat der primäre Endpunkt in der Evolocumab-Gruppe bei 1344 Patienten (9,8 %) und im Placeboarm bei 1563 Patienten (11,3 %) auf, was einer relativen Risikoreduktion von 15 % entspricht ($p < 0,001$). Ebenso war das Risiko für den sekundären Endpunkt, der sich aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und nicht-hämorrhagischem Schlaganfall zusammensetzt, unter Evolocumab im Vergleich zu Placebo gesenkt (816 Patienten [5,9 %] vs. 1013 Patienten [7,4 %]; HR 0,80; $p < 0,001$).

Es zeigte sich, dass das Ausmaß der Risikoreduktion mit zunehmender Dauer der Therapie vergrößert. So betrug die Risikoreduktion in Bezug auf den primären Endpunkt im ersten Jahr 12 % und stieg im zweiten Jahr auf 19 % an.

Der Vorteil von Evolocumab war im Wesentlichen konstant in den Subpopulationen, basierend auf Alter, Geschlecht und Art der atherosklerotischen Veränderung. Die Wirkung war auch unabhängig von der Höhe des LDL-C-Ausgangswerts.

Hinsichtlich der Sicherheit haben sich keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen ergeben. Einzig Reaktionen an der Einstichstelle traten unter Evolocumab häufiger auf als unter Placebo (2,1 % vs. 1,6 %). Die Mehrheit davon wurde jedoch als mild klassifiziert und nur 0,1 % der Patienten brachen die Studie aufgrund dieser Nebenwirkung ab.

Evolocumab-bindende Antikörper wurden nur in wenigen Fällen identifiziert. Es entwickelten sich keine neutralisierenden Antikörper, sodass der LDL-C-Effekt während der Behandlung nicht abgeschwächt wurde.

Fazit

Bei FOURIER handelt es sich um die erste prospektive Studie, in der der Nachweis dafür erbracht werden konnte, dass ein PCSK9-Inhibitor das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse reduziert. Die Zusätzliche Gabe von Evolocumab zu einer bereits intensiven Statin-Therapie führte in FOURIER zu einer weiteren Absenkung der LDL-C-Spiegel auf median 30 mg/dl. Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass Patienten mit atherosklerotischen, kardiovaskulären Erkrankungen von einer LDL-C-Senkung auf Werte profitieren, die unter den derzeit empfohlenen Zielwerten liegen.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-Mail: hl@teamword.at

*Evolocumab ist in Österreich unter dem Handelsnamen Repatha® des Herstellers Amgen erhältlich.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung