Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Aktuelles: HELIOS-B: Amvuttra® (Vutrisiran) bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Müller M

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2025; 32 (7-8), 190-191

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
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,–

16. LANDSTEINER TAGUNG

SCIENCE UPDATE: HERZ, HIRN UND GEFÄSSE

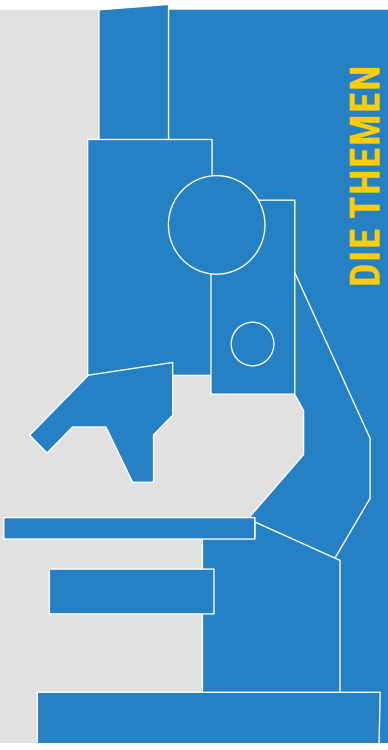
Sa, 7. Nov. 2026
ab 8:30 bis 13 Uhr

Klinik Floridsdorf,
Brünner Straße 68, 1210 Wien

ANMELDEN

Anmeldung & Information:
www.karl-landsteiner.at
events@karl-landsteiner.at

Die Teilnahme ist kostenlos.



DIE THEMEN

- Neue Methoden in der pAVK Therapie
  Thomas Rand
- Der Roboter in der Herzchirurgie
  Bernhard Winkler
- Der totalimplantierbare Herzschrittmacher
  Thomas Aschacher
- Interventionelle Septotomie
  Hubert Trnka
- Chronisches Koronarsyndrom: Revaskularisation vs konservative Therapie. Was ist prognoserelevant?
  Georg Delle-Karth
- Neues in der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls
  Peter Lackner
- Vorhofflimmern 2026: Frühe Rythmuskontrolle und Antikoagulation. Was ist neu?
  Ekaterini Skyllouriotis
- Herzklappenersatz bei jungen Patientinnen und Patienten
  Dominik Wiedemann

DFP Die Veranstaltung ist mit 5 DFP-Punkten der ÖÄK approbiert (ID 1061761).

In Kooperation mit: Wiener Gesundheitsverbund | Für die Stadt Wien

Mit freundlicher Unterstützung durch: MSD INVENTING FOR LIFE

ABBOTT

HeartMate 3™ LVAD

Die LVAD-Therapie ist für ausgewählte Patient:innen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz in den **ESC-Leitlinien 2026 nun eine Klasse I Empfehlung.**

Abbott Medical Austria GmbH | Perfektastrasse 84A | 1230 Wien | www.cardiovascular.abbott

Kurze Zusammenfassung: Bitte beachten Sie vor der Anwendung dieser Produkte die vollständige Aufzählung der Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, potenziellen Komplikationen und Anwendungsvorschriften in der Gebrauchsanweisung.
© 2026 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. | ™ Bezeichnet eine Marke der Abbott Unternehmensgruppe. | MAT-2680469 v1.0 | Dieses Dokument ist nur zur Verwendung in Österreich zugelassen.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

HELIOS-B: Amvuttra® (Vutrisiran) bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM)

Abkürzungen

ATTR	amyloidogenes Transthyretin
HR	Hazard Ratio
KI	Konfidenzintervall
TTR	Transthyretin

Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist eine progressive und systemische Erkrankung, bei der sich fehlgefaltetes Transthyretin (TTR) als Amyloidfibrillen im Herzen ablagert. Diese Ablagerungen können zu einer infiltrierenden Kardiomyopathie, die mit einer hohen Mortalität einhergeht, führen. Die mediane Überlebenszeit liegt bei Diagnosestellung unbehandelt zwischen zwei und sechs Jahren [1–3]. Bisherige Therapieansätze wie der TTR-Tetramer-Stabilisator Tafamidis konnten zwar das Überleben der Patienten verbessern, den Krankheitsprogress jedoch nicht aufhalten [4].

Die Wirksamkeit von Amvuttra bei Verabreichung als subkutane Injektion alle 3 Monate zeigte sich in der Zulassungsstudie HELIOS-B mit signifikanten Verbesserungen in allen 10 von 10 Endpunkten [4].

Wirkmechanismus zielt auf die Krankheitsursache ab

Als doppelsträngige, kleine interferierende Ribonukleinsäure (small interfering RNA, siRNA) nutzt Amvuttra den natürlichen Prozess der RNA-Interferenz (RNAi), wodurch die Produktion des krankheitsauslösenden Proteins unterbunden, die fortschreitende Ablagerung von Amyloidfibrillen verringert und potenziell die Beseitigung bestehender Ablagerungen ermöglicht wird [5, 6]. Die Studie schloss eine zeitgemäße Patientenkohorte ein, mit dem medizinischen Standard entsprechender Vorbehandlung und Kardiomyopathie-Basistherapie, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Vutrisiran unter realen Bedingungen zu untersuchen [4].

Studiendesign und Methodik [4]

Die HELIOS-B-Studie wurde als internationale, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten mit gesicherter Diagnose einer kardialen ATTR-Amyloidose (sowohl Wildtyp als auch hereditär), einer NYHA-Klasse I–III sowie einem NT-proBNP-Wert zwischen 300 pg/ml und 8.500 pg/ml. Zudem mussten die Patienten in der Lage sein, beim 6-Minuten-Gehtest mindestens 150 Meter zurückzulegen.

Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach Tafamidis-Vorbehandlung (40 % der Studienteilnehmer), ATTR-Typ (Wildtyp oder erbliche Form), NYHA-Klasse und Alter. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von bis zu 36 Monaten entweder Amvuttra (25 mg subkutan alle 3 Monate) oder Placebo.

Patienten, die zu Beginn kein Tafamidis erhielten, konnten nach Ermessen des Behandlers während der Studie Tafamidis erhalten. Dies führte dazu, dass zum Schluss der Studie 60 % der Patienten (verteilt über die Verum- und Placebo-Arme) begleitend Tafamidis einnahmen.

Der primäre Endpunkt der Studie war eine Kombination aus Tod jeglicher Ursache und rezidivierenden kardiovaskulären Ereignissen, definiert als Hospitalisierungen oder Notfallvisiten aufgrund von Herzinsuffizienz. Zu den sekundären Endpunkten zählten die Gesamtmortalität, die funktionelle Kapazität (gemessen im 6-Minuten-Gehtest), die Lebensqualität (erfasst mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Overall Summary, KCCQ-OS) sowie die Veränderung der NYHA-Klasse.

Ergebnisse [4]

In der Gesamtpopulation (n = 655) zeigte sich unter Amvuttra eine 28 %ige, signifikante Risikoreduktion für den zusammengesetzten primären Endpunkt aus Tod jeglicher Ursache und rezidivierenden kardiovaskulären Ereignissen (Hazard Ratio, HR 0,72; 95 %-KI 0,56–0,93; p = 0,01) (Abbildung 1). Noch deutlicher fiel der Effekt in der Amvuttra-Monotherapie-Population (n = 395) aus, die zu Studienbeginn kein Tafamidis erhielt (HR 0,67; 95 %-KI 0,49–0,93; p = 0,02).

Die Auswertung der Gesamtmortalität nach 42 Monaten ergab mit einer Risikoreduktion um 36 % für Tod jeglicher Ursache [7] einen klaren Überlebens-

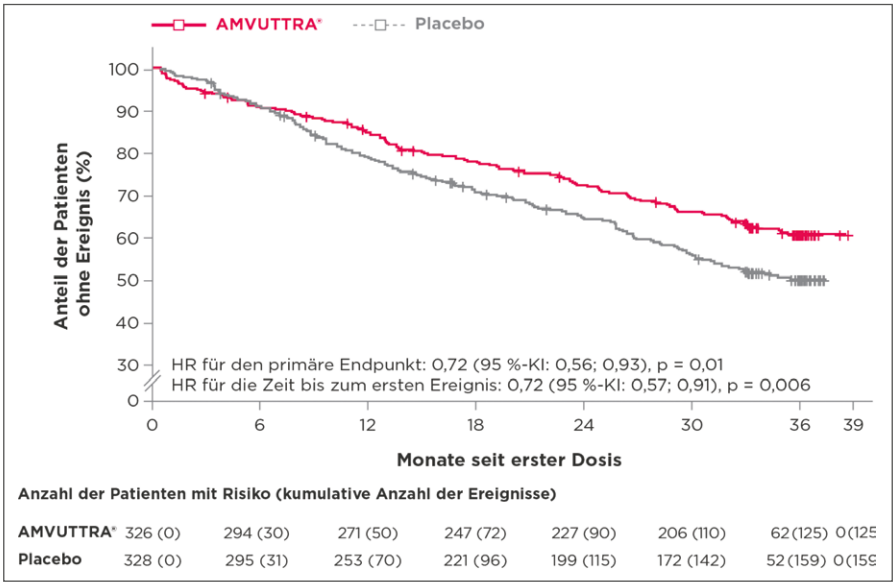


Abbildung 1: Zeit bis zum ersten kardiovaskulären Ereignis oder Tod, Gesamtpopulation (kardiovaskuläre Ereignisse umfassen Hospitalisierung aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse und akute Vorstellung wegen Herzinsuffizienz, Abbildung mod. nach [4])

vorteil für Amvuttra (HR 0,64; 95 %-KI 0,46–0,88; p = 0,01). Während in der Amvuttra-Gruppe 18 % der Patienten verstarben, lag die Mortalität unter Placebo bei 29 % [7].

Die funktionelle Kapazität, gemessen im 6-Minuten-Gehtest, blieb unter Amvuttra signifikant besser erhalten im Vergleich zu den jeweiligen Baseline-Werten (mittlere Differenz: +26,5 Meter; p < 0,001). Auch die Lebensqualität, erfasst mittels KCCQ-OS, zeigte sich klinisch relevant erhalten (mittlere Differenz: +5,8 Punkte; p < 0,001). Zudem stabilisierte oder verbesserte sich die NYHA-Klasse bei 68 % der Amvuttra-Patienten gegenüber 61 % unter Placebo (p = 0,02).

Die Wirksamkeit von Amvuttra war konsistent über alle vordefinierten Subgruppen hinweg. Dies galt unabhängig von einer Tafamidis-Vorbehandlung (HR 0,79 mit Tafamidis vs. 0,67 ohne), dem ATTR-Typ (Wildtyp oder hereditäre Form) oder dem Schweregrad der Erkrankung (NYHA-Klasse I–III, NT-proBNP-Level).

Das Sicherheitsprofil von Amvuttra war vergleichbar mit Placebo und es traten keine neuen sicherheitsrelevanten Signale auf.

Klinische Relevanz

Die Ergebnisse der HELIOS-B-Studie stärken die Position von Amvuttra als eine wirksame First-Line-Therapie bei ATTR-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). Die Daten zeigen, dass ein schneller, starker und anhaltender Knockdown des TTR nicht nur die Lebensqualität und funktionelle Leistungsfähigkeit erhält, sondern auch Mortalität und Hospitalisierungen signifikant reduziert. Dies gilt selbst in einer vergleichsweise jungen, gut vorbehandelten und zeitgemäß basistherapierten Patientenkohorte mit milderem Krankheitsverlauf als in früheren Studien [4].

Im Vergleich zur ATTR-ACT-Studie (2018), die den Nutzen von Tafamidis belegte, wiesen die HELIOS-B-Patienten bessere Ausgangswerte im 6-Minuten-Gehtest und niedrigere NT-proBNP-Level auf. Dies unterstreicht die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf heutzutage früher diagnostizierte Patienten [4].

Amvuttra erreicht die Ergebnisse bei einer Verabreichung nur 4 mal pro Jahr subkutan und steht sowohl zur Verabreichung durch medizinisches Fachpersonal als auch als Selbstinjektion zur Verfügung [4, 5].

Amvuttra ist seit 2022 bereits zur Behandlung der hereditären ATTR-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 zugelassen und ist nun mit der Zulassungserweiterung auf die Kardiomyopathie die einzige Therapie mit einheitlicher Dosierung für alle Formen der ATTR-Amyloidose [5].

Mit 5.257 Patientenjahren der Exposition ist die Sicherheit des RNAi-Therapeutikums Amvuttra gut dokumentiert [8].

Fazit

Die HELIOS-B-Studie belegt, dass mit Amvuttra eine rasch wirksame Therapieoption für Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose verfügbar ist. Die HELIOS-B-Studie zeigt, dass Amvuttra eine vielversprechende Therapieoption für Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose darstellt, mit früher Wirkung und positiven Effekten auf Überleben, Lebensqualität und körperliche Leistungsfähigkeit – und dies selbst in einer modernen, gut vorbehandelten Population, die jünger, früher diagnostiziert und früher behandelt ist als Populationen in allen bisherigen Studien für diese Indikation. Dabei ist der Wirkstoff Amvuttra (Vutrisiran) gut verträglich und das Dosierungsschema erlaubt mehr Konzentration auf das Leben.

Literatur:

1. Ruberg F et al. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 2872–91.
2. Maurer MS et al., Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Circ Heart Fail 2019; 12: e006075.
3. Gillmore JD et al, A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. Eur Heart J 2018; 39: 2799–806.
4. Fontana M et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med 2025; 392: 33–44.
5. Fachinformation Amvuttra®, aktueller Stand.
6. Amvuttra EPAR public assessment report 21 July 2022, EMA/CHMP/689555/2022, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).
7. Witteles RM, et al. vutrisiran improves survival and reduces cardiovascular events in ATTR amyloid cardiomyopathy: HELIOS-B. J Am Coll Cardiol 2025; April 30. doi:10.1016/j.jacc.2025.04.008 [online ahead of print].
8. Unveröffentlichte Daten: Periodic Benefit Risk Evaluation Report Version 05, Juni to December 2024, Alnylam Pharmaceuticals Inc.

Autorin: *Michaela Müller*

Weitere Information:
Alnylam Switzerland GmbH
CH-6300 Zug, Grafenauweg 4
www.alnylam.com

AMV-AUT-00056 | 07.2025

Fachkurzinformation zu obigem Text

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige v. Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Amvuttra® 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium. **Qualitative u. quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. Sonst. Bestandt.: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 (hATTR-PN) angewendet. Amvuttra wird z. Behandl. der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** *Häufig:* Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase erhöht, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht. **Wirkstoffgruppe:** Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH. Abgabestatus: DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig. **Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext:** Version 3.0

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

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**