

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Aktuelles: ATTR-Kardiomyopathie:
Next Generation TTR-Stabilisierung**

Fisch S

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2025; 32

(9-10), 228-230

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,-

Veranstungskalender

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

ATTR-Kardiomyopathie: Next Generation TTR-Stabilisierung

S. Fisch

Mit der Zulassung von Acoramidis (Beyontra®) kann bei Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) eine nahezu vollständige TTR-Stabilisierung beim Wildtyp und bei allen getesteten Genotypvarianten erreicht werden. Gestützt wird dies auf profunde Studiendaten sowie rezente Leitlinienempfehlungen.

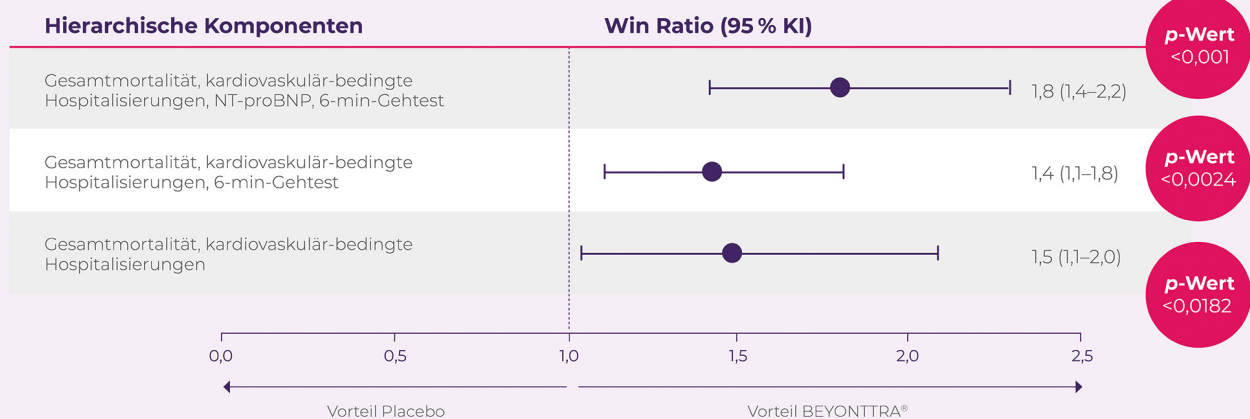
Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist charakterisiert durch die Destabilisierung von Transthyretin-Tetrameren, deren Zerfall in Monomere und deren anschließende Ablagerung im Herzmuskel. „In den vergangenen Jahren kommt es vermehrt zur Diagnostik der Erkrankung in einem früheren Stadium, was die Prognose deutlich verbessert hat“, erläuterte **Dr. Christian Nitsche** (Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Kardiologie/

Med Uni Wien) anlässlich der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie in Salzburg. So zeigen etwa Daten aus 2022, dass sich die Zahl der diagnostizierten Wildtyp ATTR-CM von 2006 bis 2021 deutlich erhöht hat [1]. Die nicht hereditäre Wildtyp ATTR-CM ist die häufigste Form der Erkrankung [1]. „Wir wissen, dass eine frühzeitige Diagnostik und ein rascher Therapiestart zu einer Prognoseverbesserung führt“, so Dr. Nitsche weiter.

ATTR-CM kann als Wildtyp-Form bei älteren Patienten ohne genetische Mutation auftreten oder als hereditäre Variante mit TTR-Mutation. Die meisten dieser Mutationen bewirken eine TTR-Destabilisierung; einige wenige erhöhen die TTR-Stabilität und sind mit einem geringeren kardiovaskulären (CV) Risiko assoziiert [2]. Einer solchen protektiven TTR-Variante, T119M, ist der kürzlich zugelassene TTR-Stabilisator Acoramidis nachempfunden [3]. Acoramidis erzielt eine nahezu vollständige TTR-Stabilisierung beim Wildtyp und bei allen getesteten amyloidogenen Genotypvarianten [3]. In-vitro-Daten zufolge ist die TTR-stabilisierende Wirkung von Acoramidis dabei höher als die anderer TTR-Stabilisatoren [4]. In der ATTRibute-CM-Studie hatten

Messbarer Effekt: Signifikanter Nutzen für Patienten mit BEYONTRTRA®

ATTRibute-CM erreichte den primären hierarchisch zusammengesetzten Endpunkt



In der primären Analyse (n = 611) war **BEYONTRTRA®** Placebo überlegen (p < 0,001), mit einer **Win Ratio von 1,8** (95 % KI, 1,4–2,2)

Adapt. n. Gillmore JD, et al. 2024.

Abbildung 1: Primärer Effektivitätseffizienzpunkt und vordefinierte sekundäre Endpunkte (© Bayer)

Quelle: Bayer-Satellitensymposium „Acoramidis und die Zukunft der TTR-Stabilisierung“, 4. bis 7. Juni 2025, Salzburg
Nachdruck aus Universum Innere Medizin 6/2025

Patienten mit einem frühen Anstieg der TTR-Konzentration im Serum ein besseres Überleben. „Zudem wurde eine vierprozentige Risikoreduktion der Mortalität pro 1 mg/dl ATTR beobachtet“, hob Dr. Nitsche ein Ergebnis der ATTRIBUTE-CM-Studie hervor [5].

■ Überzeugende ATTRIBUTE

Eine ausführliche Zusammenfassung der Ergebnisse von ATTRIBUTE-CM, auf deren Ergebnissen die Zulassung von Acoramidis beruht, berichtete **OA Dr. Christian Ebner** (Interne 2 – Kardiologie, Angiologie & Interne Intensivmedizin/Ordensklinikum Linz, Barmherzige Schwestern-Elisabethinen).

Die Studie verglich Acoramidis vs. Placebo bei ATTR-CM-Patienten über den Zeitraum von 30 Monaten [6]. Für den primären Endpunkt (Gesamtmortalität, CV-bedingte Hospitalisierung, NT-proBNP-Veränderung vs. Baseline und die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke) ergab sich bei kombinierter hierarchischer Analyse eine Win-Ratio von 1,8 für Acoramidis vs. Placebo (siehe Abbildung 1) [6].

„Die 30-Monate-Überlebensrate lag bei 81 % unter Acoramidis vs. 74 % unter Placebo, entsprechend einer relativen Risikoreduktion um 25 %“, erläuterte Dr. Ebner in seinem Vortrag. Weitere

sekundäre Endpunkte wie die Veränderung in der 6-Minuten-Gehstrecke oder im Score des Kansas-City-Cardiomyopathy-Questionnaires zeigten eine signifikante Verlangsamung der ATTR-bedingten Abnahme von Funktion und Lebensqualität unter Acoramidis vs. Placebo. „In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass ATTR-CM-Patienten unabhängig von Genotyp, NT-proBNP oder Alter von Acoramidis (im Vergleich zu Placebo) signifikant profitierten“, so Dr. Ebner weiter [6].

Diese Ergebnisse wurden in der anschließenden Open-Label-Extensionsstudie bestätigt: „Dabei reduzierte die kontinuierliche Acoramidis-Gabe über 42 Monate das Risiko für die Gesamtmortalität oder die erste CV-bedingte Hospitalisierung stärker als die Umstellung von Placebo auf Acoramidis zu Monat 30“, sagte Dr. Ebner. Die Gesamtmortalität nahm um 36 % ab, die CV-Hospitalisierungsrate um 43 % [7].

■ Guidelines empfehlen Acoramidis stark

In den rezenten iCARDIO-Guidelines für Herzinsuffizienz haben sich die ermutigenden Studiendaten zur TTR-Stabilisierung mit einer starken Empfehlung für den Einsatz von TTR-Stabilisatoren niedergeschlagen. Dabei wurde sowohl Acoramidis als nahezu

vollständiger TTR-Stabilisator als auch Tafamidis als partieller TTR-Stabilisator zur Verbesserung der Symptome und zur Reduktion von CV-Todesfällen sowie Herzinsuffizienz-bedingten Hospitalisierungen von ATTR-Patienten mit einer starken Empfehlung versehen [8].

Literatur:

- Ioannou A et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. *Circulation* 2022; 146: 1657–70.
- Hornstrup LS, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetic stabilization of transthyretin, cerebrovascular disease, and life expectancy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 1441–7.
- Aktuelle Beyontra®-Fachinformation.
- Miller M et al. Enthalpy-driven stabilization of transthyretin by AG10 mimics a naturally occurring genetic variant that protects from transthyretin amyloidosis. *J Med Chem* 2018; 61: 7862–76.
- Maurer MS et al. Early increase in serum transthyretin by acoramidis independently predicts improved survival in TTR amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2025; 85: 1911–23.
- Gillmore JD et al; ATTRIBUTE-CM Investigators. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024; 390: 132–42.
- Judge DP et al. Long-term efficacy and safety of acoramidis in ATTR-CM: initial report from the open-label extension of the ATTRIBUTE-CM trial. *Circulation* 2025; 151: 601–11.
- Chopra V et al. iCARDIO Alliance Global Implementation Guidelines on Heart Failure 2025. *Heart Lung Circ* 2025; 34: e55–e82.

Korrespondenzadresse:

Sabine Fisch

Redaktionsbüro Fisch

E-Mail: redaktionsbuero@sabinefisch.at
www.sabinefisch.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

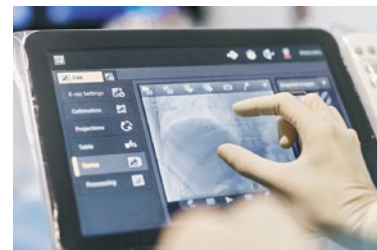
[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)