



News vom American College of Cardiology aus Washington

ACC-Jahrestagung 2017

GEMINI-ACS-1 Studie

Lässt sich die Post-ACS-Therapie mit Rivaroxaban optimieren?

In einer Sicherheit-Studie mit über 3000 Herzinfarkt-Patienten konnte gezeigt werden, dass in der antithrombotischen Nachbehandlung das Duo Rivaroxaban plus P2Y12-Hemmer ebenso sicher ist wie eine duale Plättchenhemmung.

Nach einem akuten Koronarsyndrom ist die Nachbehandlung mit zwei Thrombozytenhemmern Standard. Die ESC-Leitlinien empfehlen in den meisten Situationen, in Kombination mit ASS Prasugrel oder Ticagrelor gegenüber Clopidogrel den Vorzug zu geben. Eine Alternative zeigte die ATLAS ACS 2-TIMI 51-Studie. Hier war mit Rivaroxaban in niedriger Dosis (2x2,5 mg/d), ASS und Clopidogrel behandelt worden. Dies war effektiver als ASS/Clopidogrel, ging aber mit mehr Blutungen einher.

Nun wird untersucht, ob ASS in dieser Situation verzichtbar ist. Bei Patienten mit Vorhofflimmern, die einen Stent erhalten, ist dies in der PIONEER-AF-Studie bereits demonstriert worden.

Die doppelblinde GEMINI-ACS-1-Studie ist hier der erste Schritt. Bei 3037 Patienten mit NSTEMI oder STEMI verglich sie Rivaroxaban

(Xarelto®, 2x2,5 mg/d) mit ASS (100 mg/d). Alle Patienten nahmen zudem Ticagrelor (ca. 56%) oder Clopidogrel (ca. 44%) ein.

Die Rate von klinisch signifikanten Blutungen war in beiden Gruppen mit ca. 5% vergleichbar, ebenso die Rate von schweren Blutungen, berichtete Studienautor Prof. E. Magnus Ohman, Duke Clinical Research Institute in Durham, North Carolina. Somit war das Studienziel erreicht. Für einen Vergleich der klinischen Wirksamkeit war die Studie zu klein. In einer viel grösseren Studie müsste nun untersucht werden, ob Rivaroxaban auch signifikant wirksamer vor thrombotischen Komplikationen schützt. Bis diese Daten vorliegen, bleibt ASS die Standardbehandlung.

▼ WFR

Quelle: Late-Breaking Clinical Trial Session II, ACC 2017, Washington 17.–20. März 2017; M Ohman, et al.; Lancet 2017, doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30751-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30751-1)

PARADIGM-HF-Studie

ARNI Sacubitril/Valsartan bessert HbA_{1c}-Werte

In einer Post-hoc-Analyse der PARADIGM-HF-Studie zeigte sich, dass Diabetiker mit Herzinsuffizienz in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe ihre Stoffwechsellage im Vergleich zur Kontrollgruppe verbesserten.

Der Befund könnte interessant sein für Diabetiker mit Herzinsuffizienz. 4 von 10 Patienten mit Herzschwäche sind Diabetiker.

PARADIGM-HF war eine Studie mit 8399 Herzinsuffizienz-Patienten, in der die Wirksamkeit des Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitors (ARNI) Sacubitril/Valsartan (Entresto®) bei Herzschwäche anstelle des ACE-Hemmers Enalapril untersucht wurde. Die Studie zeigte eine überlegene Wirksamkeit des ARNI bezüglich Morbidität und auch Mortalität.

3778 Patienten des Studienkollektives waren Diabetiker, bezüglich Risiken waren sie gleich verteilt auf beide Gruppen. Die Post-hoc-Analyse zeigte nun, dass sich der HbA_{1c} in beiden Gruppen besserte, und zwar um 0,16% in der Enalapril-Gruppe und um 0,26% in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe. Der Unterschied war signifikant. In der ARNI-Gruppe wurden auch etwas weniger Patienten Insulin-pflichtig während der dreijährigen Studie (7% vs. 10%).

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung des American College of Cardiology (ACC 2017), Washington 17-20. März 2017, JP Seferovic, et al.; Lancet 2017, doi: [10.1016/S2213-8587\(17\)30087-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30087-6)

ORION-1-Studie

Halbjahres-Spritze eines Lipidsenkens halbiert das LDL-Cholesterin

Mit dem neuartigen Lipidsenker Inclisiran lässt sich einer aktuellen Studie zufolge das LDL-Cholesterin bei guter Verträglichkeit um mehr als 50% senken. Das kleine Molekül, welches mit RNA interferiert, weist möglicherweise Vorteile gegenüber PCSK9-Inhibitoren auf.

Bei Inclisiran handelt es sich um ein sog. «small interfering» (si) RNA-Molekül. Ähnlich wie PCSK9-Inhibitoren hemmt die therapeutische Nukleinsäure das PCSK9-Enzym, allerdings mit einem anderen Mechanismus. Das siRNA ist kein Antikörper, was bedeutet, dass es eventuell günstiger hergestellt werden kann. Die aktuelle Studie deutet zudem an, dass es reicht, das Medikament alle sechs Monate zu injizieren.

ORION-1 ist eine Placebo-kontrollierte doppelblinde Dosisfindungs- und Sicherheitsstudie mit 500 Patienten, die Beobachtungszeit betrug 240 Tage. 70% der Patienten standen unter Statin-Vorbehandlung. Getestet wurden mehrere Dosierungen in verschiedenen Intervallen. Letztlich die günstigsten Ergebnisse lieferte eine Strategie, bei der zweimal eine Dosis von 300 mg

im Abstand von 90 Tagen appliziert wurde. Die Wirkung auf das LDL-Cholesterin lässt erwarten, dass das Medikament nach diesen beiden Dosierungen nur noch halbjährlich verabreicht werden muss.

Die zweimalige s.c.-Gabe von 300 mg Inclisiran reduzierte das LDL-Cholesterin nach sechs Monaten (primärer Endpunkt) im Mittel um 52,6%. Bei 48% der Patienten sank das LDL-Cholesterin auf Werte um 50%.

Alle Patienten sprachen auf die Therapie an, beim Patienten mit dem stärksten Ansprechen sank das LDL um 81%. Vertragen wurde die Therapie gut, die Nebenwirkungsrate lag bei 11% unter Inclisiran und 8% unter Placebo. Bei 5% zeigten sich Reaktionen an der Injektionsstelle.

Nun müssen weitere klinische Studien folgen, u.a. auch eine klinische Endpunktstudie.

▼ WFR

Quelle: Jahrestagung des American College of Cardiology (ACC 2017), Washington 17-20. März 2017; KK Ray, et al., N Engl J Med 2017; 376:1430-1440; doi: 10.1056/NEJMoa1615758

RE-CIRCUIT-Studie

Dabigatran zeigt deutliche Sicherheitsvorteile bei Ablation von Vorhofflimmern

Bei der Ablation von Vorhofflimmern unter Antikoagulation ist Dabigatran einem Vitamin-K-Antagonisten bezüglich des Blutungsrisikos deutlich überlegen.

Bei der Ablation von Vorhofflimmern sollte die Antikoagulation zum Schutz vor thrombembolischen Komplikationen nicht unterbrochen werden. Die meisten Daten liegen diesbezüglich für Vitamin-K-Antagonisten (VKA) vor. Eine kleinere Studie (VENTURE-AF) hatte gezeigt, dass die Prozedur unter Rivaroxaban ebenso sicher zu sein scheint wie unter VKA.

Die randomisierte RE-CIRCUIT-Studie hatte nun Dabigatran (Pradaxa®, 2 x 150 mg/d) mit Warfarin (INR 2–3) verglichen. Die Antikoagulation wurde 4–8 Wochen vor dem Eingriff begonnen und anschließend acht Wochen fortgesetzt.

Bei 635 Patienten wurde das Vorhofflimmern mit Ablation behandelt. Acht Wochen nach dem Eingriff war es bei 22 Patienten (6,9%) unter VKA zu schwereren Blutungen gekommen, aber nur bei 5 Patienten unter Dabigatran (1,6%). Die relative Risikoreduktion belief sich auf 77%, die absolute Risikoreduktion auf 5,3%. Nur bei einem Patienten kam es zu einer thrombembolischen Komplikation, und zwar in der VKA-Gruppe.

«Das ist ein deutlicher Vorteil für den Thrombin-Hemmer», erklärte Studienautor Prof. Hugh Calkins, John Hopkins Medical Institution in Baltimore. Da zudem im Blutungsfall ein schnell wirksames Antidot verfügbar sei, sei Dabigatran bei VF-Ablation die beste Wahl, so der Experte.

▼ WFR

Quelle: Late-Breaking Clinical Trial Session V, ACC 2017, Washington 17.-20. März 2017; H Calkins, et al., N Engl J Med 2017; doi: 10.1056/NEJM1701005