

ONTARGET-Studienprogramm

Die Ergebnisse der **TRANSCEND** Studie

(**T**elmisartan **R**andomised **A**ssessment **N**t **S**tudy in **ACE-i**Ntolerant
subjects with cardiovascular **D**isease)

Vorge stellt am Annual Meeting der European Society of
Cardiology

München 31. August 2008 / Koon K. Teo

Das ONTARGET Studienprogramm wurde durchgeführt von
Salim Yusuf, McMaster University Hamilton, Ontario, Kanada
und gesponsert von Boehringer Ingelheim

ONTARGET-Studienprogramm

→ Studienrationale: TRANSCEND

- ONTARGET zeigte, dass bei ACE-Hemmer toleranten Patienten mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko Telmisartan (AIIA) und Ramipril (ACE) die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität gleich gut reduzieren können.
- ACE-Hemmer werden aber von **10 – 39 %*** aller Patienten nicht vertragen.
- Die Rolle von AIIA in einer ACE-Hemmer intoleranten kardiovaskulären Hochrisiko-Patientenpopulation war bislang nicht erforscht.
- Deshalb untersuchte TRANSCEND bei Patienten mit ACE-Hemmer Intoleranz und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko die folgende Frage:

Ist die zusätzliche Gabe des AIIA Telmisartan zu einer optimierten Standardtherapie der optimierten Standardtherapie alleine überlegen?

ONTARGET-Studienprogramm

→ **Einschlusskriterien:** praxisrelevante Patienten mit Risiko

- Alter \geq 55 Jahre
- Hohes Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis, mit mindestens einer der folgenden Erkrankungen in der Anamnese:
 - Koronare Herzkrankheit
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
 - Schlaganfall oder kurz zurückliegende transiente ischämische Attacke
 - Diabetes Mellitus mit Endorganschaden
- ACE-Hemmer intolerante Patienten
- ACE-Hemmer tolerante Patienten (→ ONTARGET)

ONTARGET-Studienprogramm

→ **Baseline Daten:** Studien mit kardiovaskulären Risikopatienten

	ONTARGET	TRANSCEND	HOPE
N	25,620	5,926	9,541
Frauen	26.7	43.0	26.7
Alter	66.4	66.9	65.9
% KHK	74.6	74.6	78.2
% PAD	13.5	11.3	13.9
% Schlaganfall/TIA	20.8	22.0	6.4
% Hypertension	68.7	76.4	46.6
% Diabetes	37.5	35.7	38.3

ONTARGET-Studienprogramm

→ **Baseline Daten:** Studien mit kardiovaskulären Risikopatienten

	ONTARGET	TRANSCEND	HOPE
N	25,620	5,926	9,541
Alter	66.4	66.9	65.9
Blutdruck	142.7/81.7	141.9/81.6	138.5/78.9
Gewicht	79.7	77.3	78.9
BMI	28.1	28.1	27.7
β-Blocker	56.9	58.3	39.5
Diuretika	27.9	33.0	15.3
Orale Antikoagulantien	80.9	79.4	76.1
Statine	61.6	55.2	28.6

ONTARGET-Studienprogramm

TRANSCEND

→ **Begleitmedikation:** Veränderungen während der Studie

	Baseline		n. 2 Jahren		Studienende	
	Tel	PI	Tel	PI	Tel	PI
Thrombozyten- aggregationshemmer	79.8	79.0	78.0	77.3	76.8	77.2
β-Blocker	59.3	57.2	56.3	58.1 ↑	56.6 ↓	59.0 ↑
Diuretika	33.2	32.8	32.6	37.2 ↑	33.7	40.0 ↑
Kalziumantagonisten	39.9	40.4	36.9	43.4 ↑	38.0 ↓	45.8 ↑
Statine	55.7	54.7	59.4	59.6	63.9	63.2

ONTARGET-Studienprogramm

TRANSCEND

→ Gründe für den Abbruch der Studie

	Telmisartan N=2954 (%)	Placebo N=2972 (%)	Tel vs. Pla	
			RR	p-value
Hypotension	29 (0.98)	16 (0.54)	1.82	0.049
Synkope	1 (0.03)	0	-	-
Husten	15 (0.51)	18 (0.61)	0.84	0.613
Durchfall	7 (0.24)	2 (0.07)	3.52	0.094
Angioödem	2 (0.07)	3 (0.10)	0.67	0.660
renale Beeinträchtigung	24 (0.81)	13 (0.44)	1.86	0.067
Alle Gründe	639 (21.6)	705 (23.7)	0.91	0.055

ONTARGET-Studienprogramm

TRANSCEND

→ Zusammengesetzter Studienendpunkt

	Telmisartan	Placebo	Tel vs Placebo	
	N (%)	N (%)	RR (95% CI)	p-value
N	2954	2972		

Auftreten des primären Endpunktes

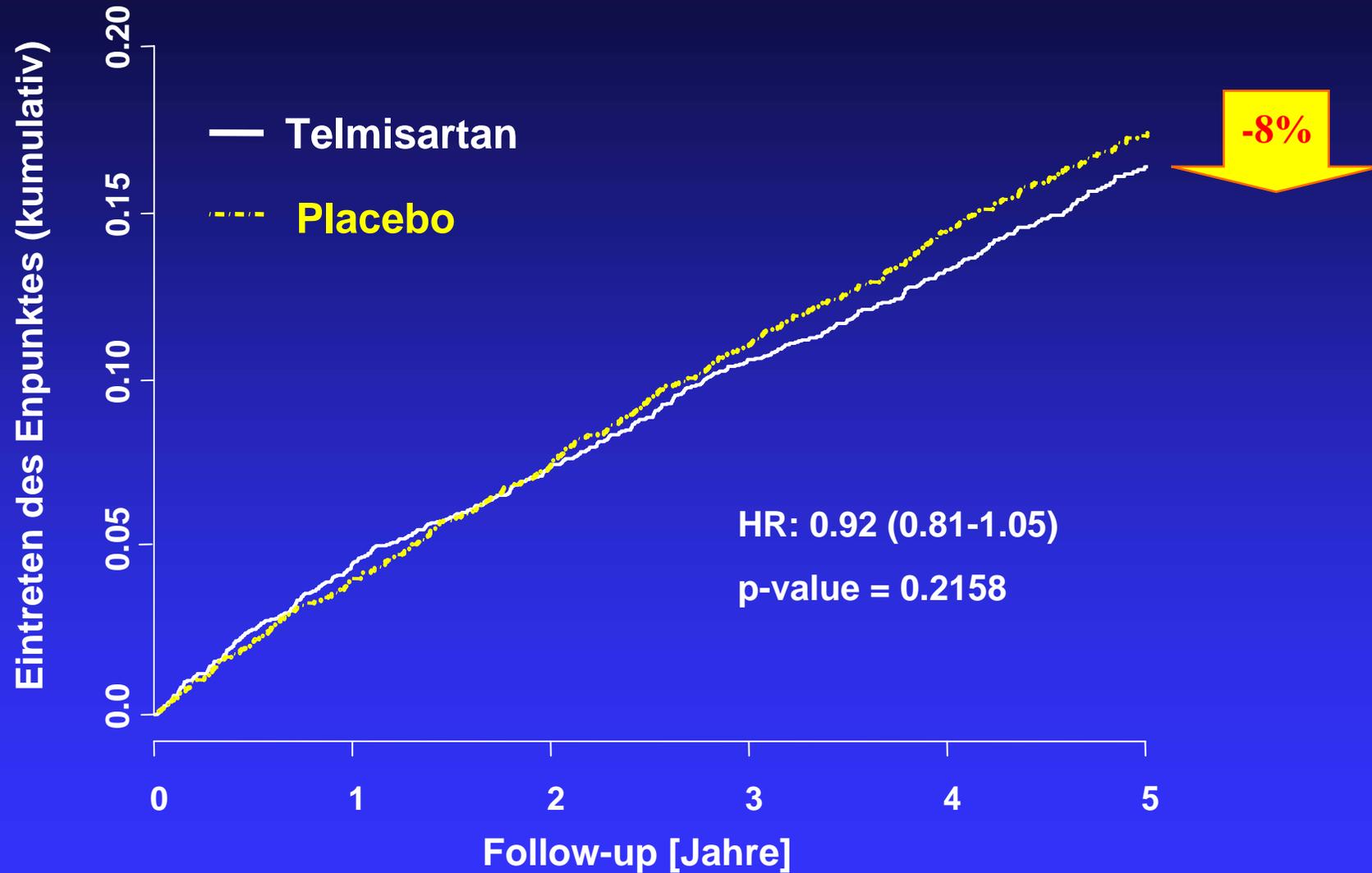
CV Tod, MI, Stroke, Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz	495 (15.7%)	504 (17.0%)	0.92 (0.81-1.05)	0.216
---	-------------	-------------	------------------	-------

Sekundärer Endpunkt nach HOPE / Rohdaten

CV Tod, MI, Stroke	384 (13.0%)	440 (14.8%)	0.87 (0.76-1.00)	0.048
--------------------	-------------	-------------	-------------------------	--------------

TRANSCEND

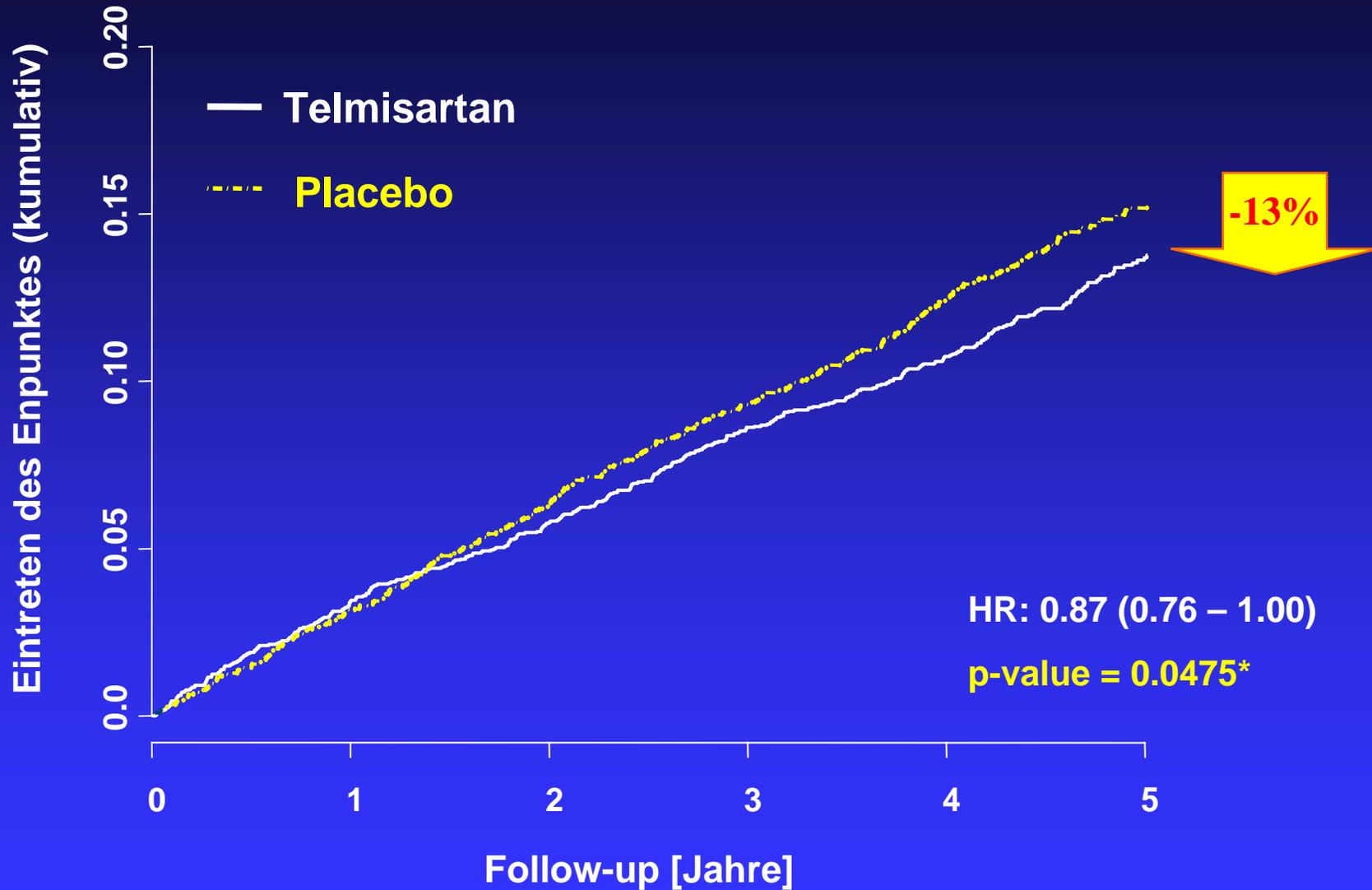
→ Eintreten des primären Endpunktes



T	2954	2807	2699	2577	2278	1091
PI	2972	2839	2713	2575	2253	1069

TRANSCEND

→ Eintreten des adaptierten Endpunktes nach HOPE



T	2954	2839	2745	2634	2344	1127
PI	2972	2866	2745	2626	2306	1103

*Rohdaten

ONTARGET-Studienprogramm

TRANSCEND

→ Hospitalisationen

	Telmisartan	Placebo	RR (CI)	p-value
Herzinsuffizienz	134 (4.5%)	129 (4.3%)	1.05 (0.82-1.34)	0.694
Revaskularisation	349 (11.8%)	390 (13.1%)	0.90 (0.77-1.03)	0.133
Angina Pectoris und EKG-Veränderung	253 (8.6%)	287 (9.7%)	0.88 (0.74-1.04)	0.135
Hospitalisation für alle kardiovask. Ereignisse	894 (30.3%)	980 (33.0%)	0.92 (0.85-0.99)	0.025

ONTARGET-Studienprogramm

TRANSCEND

→ **Schlussfolgerungen:**

- Telmisartan reduziert bei ACE-Hemmer intoleranten Patienten den HOPE Endpunkt (kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall) um 13% gegenüber optimierter Standardtherapie.
- Ein Jahrzehnt nach HOPE (Placebo vs. Ramipril) waren die Patienten in TRANSCEND deutlich besser vorbehandelt.
- Hospitalisationen wegen eines kardiovaskulären Ereignisses traten unter Telmisartan signifikant seltener auf als unter Placebo.
- Die Therapie mit Telmisartan wurde gut vertragen und es zeigte sich ein Trend für etwa 10% weniger Studienabbrüche unter Telmisartan ($p=0.055$).
- ONTARGET-Studienprogramm mit 31.546 Patienten: Telmisartan reduziert in einer praxisrelevanten Hochrisikopopulation, bei ACE-Hemmer toleranten (ONTARGET) und intoleranten (TRANSCEND) Patienten das kardiovaskuläre Risiko und ist damit der einzige in dieser Population getestete All-Antagonist.

Das kardiovaskuläre und renale Kontinuum

Untersuchte Patientenpopulationen in grossen AIIA Studien

