

23. Mai 2018

Zulassungserweiterung für Evolocumab zur Senkung des Risikos für Herzinfarkt und Schlaganfälle

Die Europäische Kommission hat eine erweiterte Indikation für Evolocumab (Repatha[®]) zugelassen. Evolocumab wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Senkung der LDL-C-Werte angewendet. Für Patienten mit Hypercholesterinämie in der Sekundärprävention ist das eine wichtige Therapieoption, um das Risiko weiterer Herzinfarkte oder Schlaganfälle zu reduzieren.

"In der Repatha[®] Outcome-Studie (FOURIER) konnte gezeigt werden, dass durch eine starke und nachhaltige LDL-C Senkung mit Repatha[®] das kardiovaskuläre Risiko für Folgeereignisse signifikant gesenkt werden kann. Die Mehrheit der Patienten in Europa, die von einer Behandlung mit einem PCSK9-Hemmer profitieren könnte, bleibt allerdings immer noch unversorgt und ist damit weiterhin einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko ausgesetzt. Für diese Patienten ist Repatha[®] ein Hoffnungsträger", so Dr. Roman Stampfli, Geschäftsführer der Amgen GmbH. "Um zu gewährleisten, dass betroffene Patienten in Deutschland Zugang zu dieser Behandlungsoption erhalten und somit von Repatha[®] profitieren können, möchten wir weiterhin eng und partnerschaftlich mit den Kostenträgern zusammenarbeiten."

LDL-C ist einer der wichtigsten und wirkungsvollsten modifizierbaren Risikofaktoren für Herzinfarkte und Schlaganfälle (1,2). Dennoch findet dieser zu wenig Beachtung, und neue Therapieoptionen, vor allem in der Sekundärprävention, werden nicht ausreichend ausgeschöpft.

"Besonders im ersten Jahr nach einem kardiovaskulären Ereignis haben Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko für Folgeereignisse" (3-5), so Dr. Stefan Kropff, Medizinischer Direktor der Amgen GmbH. "In Anbetracht der Vielzahl an Patienten, die von wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen bedroht sind, freuen wir uns über die Zulassungserweiterung der Europäischen Kommission. Die breite Studienlage zeigt eindeutig "lower is better" – je niedriger das LDL-C, desto geringer das kardiovaskuläre Risiko. Die Zulassungserweiterung unterstreicht die Bedeutung von Repatha[®] als zusätzliche Behandlungsoption."

Die Zulassungserweiterung durch die Europäische Kommission basiert auf den positiven Ergebnissen der Evolocumab Outcome-Studie (FOURIER). In dieser Studie reduzierte Repatha[®] zusätzlich zur optimierten Statin-Therapie +/- Ezetimib über eine durchschnittliche Dauer von 26 Monaten das Risiko für Herzinfarkte um 27%, das Risiko für Schlaganfälle um 21% und das Risiko für koronare Revaskularisierung um 22% im Vergleich zu Patienten, die Placebo zusätzlich zur Statin-Therapie (+/- Ezetimib) erhielten (6).

Repatha[®] Outcome-Studie (FOURIER): zentrale Ergebnisse

Die Ergebnisse der Repatha[®] Outcome-Studie (FOURIER), in die 27.564 Patienten eingeschlossen waren, zeigten, dass die zusätzliche Gabe von Evolocumab zur optimierten lipidsenkenden Therapie zu einer starken und nachhaltigen LDL-C-Senkung um im Median 59% über die durchschnittliche Gesamtstudiendauer von 2,2 Jahren führte. Zudem konnte eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (MACE) um 20% im sekundären kombinierten Endpunkt, zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt oder Schlaganfall, festgestellt werden ($p < 0,001$). Im primären kombinierten Endpunkt, zusammengesetzt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris oder koronare Revaskularisierung (das erste jeweils eingetretene der vorgenannten Ereignisse wurde gezählt), wurde eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 15% festgestellt ($p < 0,001$) (6).

Das Ausmaß der Risikoreduktion nahm im Studienverlauf in Bezug auf beide oben genannten Endpunkte zu. Der risikosenkende Effekt trat infolge der Therapie mit Evolocumab bereits nach sechs Monaten ein und hielt über die mediane Studiendauer von 2,2 Jahren an (6).

Bei den mit Evolocumab behandelten Patienten zeigte sich zudem eine Risikoreduktion hinsichtlich Herzinfarkten um 27% (nominales Signifikanzniveau von $p < 0,001$), hinsichtlich Schlaganfällen um 21% (nominales Signifikanzniveau $p = 0,01$) und hinsichtlich koronarer Revaskularisierung um 22% (nominales Signifikanzniveau $p < 0,001$) (6). Konsistent mit Studien zur intensiven LDL-C-Senkung zu anderen Wirkstoffen, wurde kein statistisch signifikanter Effekt auf die kardiovaskuläre Mortalität beobachtet (7-11). Auch ein Effekt auf die Hospitalisierung infolge instabiler Angina pectoris wurde nicht festgestellt (6).

Das Sicherheitsprofil von Evolocumab in der Outcome-Studie entsprach generell dem Sicherheitsprofil der vorangegangenen 12- und 52-Wochen-Studien Evolocumabs zur LDL-C-Reduktion, in die Patienten mit primärer Hyperlipidämie, u.a. heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie, bzw. gemischter Dyslipidämie eingeschlossen waren (6,12,13).

Quelle: Amgen

Literatur:

- (1) National Heart, Lung, and Blood Institute. How To Prevent and Control Coronary Heart Disease Risk Factors. Accessed April 10, 2018.
- (2) Kuklina EV. *MMWR*. 2011;60(4):109-14.
- (3) Mohan KM et al. *Stroke*. 2011;42:1489-94.
- (4) Bhatt DL et al. *JAMA*. 2010;304:1350-7.
- (5) Jernberg T et al. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163-1170.
- (6) Sabatine MS et al. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-22.
- (7) Cannon CP et al. *N Engl J Med*. 2004;350:1495-1504.
- (8) LaRosa JC et al. *N Engl J Med*. 2005;352:1425-1435.
- (9) Pederson TR et al. *JAMA*. 2005;294:2437-2445.
- (10) Search Collaborative Group. *Lancet* 2010;376:1658-69.
- (11) Cannon CP et al. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-2397.
- (12) Sabatine MS et al. *N Engl J Med*. 2015;372:1500-1509.
- (13) Koren MJ et al. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):598-607.