

Anacetrapib verringert das Risiko von Folgeerkrankungen bei Patienten mit Arteriosklerose – eine 4-jährige, breit angelegte, klinische Studie

Datum: 21.02.2018

Original Titel:

Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease

Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) haben ein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen. Es ist bereits bekannt, dass ein Zusammenhang zwischen dem Cholesterinspiegel und dem Risiko, einen plötzlichen Herztod, einen Herzinfarkt oder einen Schlaganfall zu erleiden, besteht. Hierbei wird jedoch zwischen dem LDL (*low density lipoprotein*)-Cholesterin und dem HDL (*high density lipoprotein*)-Cholesterin unterschieden. LDL und HDL sind Transportproteine, die den Transport von Cholesterin im Blut erst möglich machen. Sie haben dabei einen entgegengesetzten Effekt. Während LDL das Cholesterin von der Leber, wo es produziert wird, zum Gewebe transportiert, ist HDL für den Rücktransport verantwortlich. Obwohl es noch nicht eindeutig bewiesen wurde, wird angenommen, dass neben der Senkung des LDL-Cholesterinspiegels durch cholesterinsenkende Statine auch die Erhöhung des HDL-Cholesterinspiegels das Risiko für Folgeerkrankungen bei KHK-Patienten vermindert. Die Erhöhung des HDL-Cholesterins bildet somit einen neuen Therapieansatz bei KHK-Patienten. Ein Schlüsselenzym hierbei ist das Cholesterinester-Transferprotein (CETP). Es verringert den HDL-Cholesterinspiegel, bei gleichzeitiger Erhöhung des LDL-Cholesterinlevels. Wird dieses Enzym gehemmt, kommt es zu dem gewünschten Anstieg des HDL-Cholesterinspiegels bei gleichzeitiger Abnahme des LDL-Cholesterinspiegels. Es wurden bereits mehrere solcher CETP-Hemmer in klinischen Studien untersucht. Die Studien wurden jedoch abgebrochen, da die CETP-Hemmer entweder keinen Effekt hatten oder gar die Patienten gefährdeten. Nun wird die Hoffnung auf Anacetrapib gesetzt, welches ebenfalls das CETP hemmt.

Ein Zusammenschluss von Forschern aus mehreren Ländern untersuchte nun in einer etwa vier Jahre andauernden Studie die Wirkung und die Sicherheit von Anacetrapib bei mehr als 30000 Patienten aus Europa, Nordamerika und China mit Arteriosklerose (88 % litten an KHK). Dazu wurden Daten von insgesamt 30449 Patienten erhoben, die älter als 50 waren und derzeit mit dem Statin Atorvastatin therapiert wurden. 15225 dieser Patienten erhielten täglich 100 mg Anacetrapib, während 15224 Patienten ein Placebo bekamen. Während der vier Jahre erlitten weniger Patienten einen Herzinfarkt, wenn sie Anacetrapib einnahmen (4,4 % vs. 5,1 %). Außerdem mussten sich unter der Einnahme von Anacetrapib weniger Patienten einem chirurgischen Eingriff zur Wiederherstellung der Durchblutung unterziehen (7,1 vs. 7,9 %). Bei dem Auftreten des plötzlichen Herztods gab es jedoch keine Unterschiede zwischen den beiden Patienten-Gruppen. Nach zwei Jahren wurde die LDL- und HDL-Cholesterinwerte aller Patienten gemessen. Bei der Gruppe mit Anacetrapib war der durchschnittliche HDL-Cholesterinwert etwa doppelt so hoch wie bei der Kontrollgruppe (85 mg/dl vs. 42 mg/dl), während der LDL-Cholesterinwert geringer war (38 mg/dl vs. 64 mg/dl). Die Einnahme von Anacetrapib zeigte bis auf eine geringe Erhöhung des Blutdrucks keine unerwünschten Nebeneffekte.

Anacetrapib erzielte damit bessere Ergebnisse als die bisher untersuchten CETP-Hemmer. Die Einnahme von Anacetrapib während einer intensiven Statin-Therapie führte bei Patienten mit

Arteriosklerose dazu, dass der Anteil des HDL-Cholesterins gestiegen ist. Außerdem kam es während der Einnahme von Anacetrapib zu weniger schwerwiegenden Folgeerkrankungen.

Referenzen:

HPS3/TIMI55-REVEAL Collaborative Group. Effects of Anacetrapib in Patients with Atherosclerotic Vascular Disease. N Engl J Med. 2017 Aug 28. doi: 10.1056/NEJMoa1706444. [Epub ahead of print]