MedWiss.Online

Reduktion des LDL-Cholesterinspiegels bei kardiovaskulärem Risiko: Oraler PCSK9-Inhibitor als vielversprechende Therapieoption

Datum: 03.11.2026

Original Titel:
A Placebo-Controlled Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide

Kurz & fundiert

- Wirksamkeit von Enlicitid bei erhöhtem kardiovaskulären Risiko oder bestehender Erkrankung?
- Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 2 909 Studienteilnehmer; 52 Wochen
- Primärer Endpunkt: Senkung des LDL-Cholesterins nach 24 Wochen
- Oraler PCSK9-Inhibitor Enlicitid: 1 935 Teilnehmer; Placebo: 969 Teilnehmer
- LDL-Cholesterin -57,1 % unter Enlicitid gesenkt, Anstieg von 3,0 % unter Placebo

MedWiss – **Eine randomisierte, placebokontrollierte Studie eines internationalen Teams beleuchtete die Effekte des oralen PCSK9-Inhibitors Enlicitid auf Lipidparameter bei erwachsenen Studienteilnehmern mit kardiovaskulärem Risiko.**

Bei Menschen, die bereits ein atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis erlitten hatten oder ein erhöhtes Risiko aufweisen, spielt der Blick auf den Cholesterinspiegel eine wichtige Rolle. Häufig ist dieser erhöht und wird medikamentös gesenkt, um die Herz-Kreislaufrisiken zu senken. Enlicitid-Decanoat, ein oral verfügbarer Inhibitor der Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9), zeigte bereits in einer Phase-II-Studie eine Senkung der LDL-Cholesterinwerte (Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin). Für eine fundierte Bewertung werden jedoch längerfristige Daten benötigt.

Cholesterinsenkung bei Menschen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko: Enlicitid

In einer multinationalen, doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studie wurden erwachsene Studienteilnehmer eingeschlossen, die entweder bereits ein schwerwiegendes atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis erlitten hatten und einen LDL-Cholesterinwert ≥55 mg/dl, oder ein erhöhtes Risiko für ein erstes Ereignis hatten mit LDL-Cholesterinwert ≥70 mg/dl. Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten entweder täglich 20 mg Enlicitid oder ein Placebo über 52 Wochen. Der primäre Endpunkt war die mittlere prozentuale Veränderung des LDL-Cholesterins vom Ausgangswert bis Woche 24. Wichtige sekundäre

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Endpunkte umfassten die Veränderung des LDL-Cholesterins nach 52 Wochen sowie Veränderungen von non-HDL-Cholesterin, Apolipoprotein B und Lipoprotein (a) nach 24 Wochen.

Randomisiert-kontrollierte Studie mit 2 909 Teilnehmern

Von den 2 909 Studienteilnehmern erhielten 1 935 Enlicitid und 969 ein Placebo. 5 Menschen erhielten keine der Studienbehandlungen. Das durchschnittliche Alter lag bei 63 Jahren, 39,3 % der Studienteilnehmer waren Frauen. Der mittlere LDL-Cholesterin-Ausgangswert betrug 96,1 mg/dl (± 38,9 mg/dl). Nach 24 Wochen zeigte sich unter Enlicitid eine mittlere prozentuale LDL-Senkung von -57,1 % (95 % Konfidenzintervall, KI: -61,8 – -52,5), während unter Placebo eine Veränderung von 3,0 % (95 % KI: 0,9 – 5,1) beobachtet wurde. Die adjustierte Differenz zwischen den Gruppen betrug -55,8 Prozentpunkte (95 % KI: -60,9 – -50,7; p <0,001). Auch nach 52 Wochen sowie bei den Parametern non-HDL-Cholesterin, Apolipoprotein B und Lipoprotein (a) nach 24 Wochen zeigte Enlicitid signifikant stärkere Verbesserungen als Placebo (p <0,001 für alle Vergleiche). Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse unterschied sich nicht erkennbar zwischen den Gruppen.

Vielversprechende langfristige LDL-Cholesterin-Senkung bei kardiovaskulären Risiken

Demnach führte die Behandlung mit dem oralen PCSK9-Inhibitor Enlicitid bei Menschen mit erhöhtem Risiko für ein atherosklerotisches kardiovaskuläres Ereignis nach 24 Wochen zu signifikant niedrigeren LDL-Cholesterinwerten im Vergleich zum Placebo. Die Autoren schätzen auf Basis der Daten Enlicitid als wirksame und gut verträgliche orale Therapieoption zur langfristigen Senkung des Cholesterinspiegels ein. Die Studie berichtete keine Effekte auf die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse. Dies müsste Gegenstand weiterer langfristiger Studien sein.

Referenzen:
Navar AM, Mikhailova E, Catapano AL, Banka P, Blom DJ, Cadena A, Kourpanidis S, Lepor NE, Tsukamoto K, Mendizabal G, Nunez J, Zhang W, Zhu P, Zhuo M, Ballantyne CM; CORALreef Lipids Investigators. A Placebo-Controlled Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide. N Engl J Med. 2026 Feb 5;394(6):529-539. doi: 10.1056/NEJMoa2511002. PMID: 41879224.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de