

Neue OCT-Daten der HUYGENS-Studie: Evolocumab kann in Kombination mit einer maximal verträglichen Statintherapie die Stabilität von vulnerablen koronaren Plaques bei Patienten mit ACS verbessern

Nicholls et al. Vorgestellt auf dem virtuellen ESC-Kongress 2021. Oral Presentation.

Evolocumab

Fazit

Die globale Phase-III-Studie HUYGENS untersuchte mithilfe optischer Kohärenztomografie (OCT) die Auswirkungen einer LDL-C-senkenden Therapie mit Evolocumab auf die Zusammensetzung koronarer Plaques und die Dicke der fibrösen Plaquekappe (FCT), die als Indikator für die Plaquestabilität gilt. Dabei wurde gezeigt, dass eine maximal verträgliche Statin-Therapie\* in Kombination mit Evolocumab die FCT im Vergleich zu einer maximal verträglichen Statin-Therapie\* in Kombination mit Placebo signifikant erhöhen kann – ein Ergebnis, das neue Einblicke in die mechanistischen Hintergründe der relativen kardiovaskulären Risikoreduktion durch Evolocumab erlauben könnte, die in anderen Studien beobachtet wurde [1].

Hintergrund und Zielsetzung

- Atherosklerotische CV-Ereignisse werden häufig durch die Ruptur vulnerabler Plaques mit geringer FCT ausgelöst [1– 3].
- Fragestellung: Welchen Einfluss hat die Therapie mit Evolocumab auf den Phänotyp koronarer Plaques? Wie verändert sich die FCT über einen Zeitraum von 50 Wochen?

Methodik

- 161 NSTEMI-Patienten mit angiografisch nachgewiesener koronarer Herzkrankheit
- Maximal tolerierte Statintherapie + Evolocumab (420 mg s. c./monatlich; initiiert eine Woche nach ACS) oder + Placebo über 48 Wochen; Analyse der Plaque-morphologie (FCT und Lipid Arc\*\*) mittels IVUS und OCT in Woche 50

Endpunkte

- **Primärer Endpunkt:** absolute Veränderung der minimalen FCT im Vergleich zur Baseline in Woche 50
- **Sekundäre Endpunkte:** prozentuale Veränderung der minimalen FCT in Woche 50, absolute Veränderung der minimalen FCT in allen Bildern in Woche 50, absolute Veränderung im maximalen Lipid Arc in Woche 50

Ergebnisse

- Signifikant stärkere Senkung des LDL-C-Spiegels im Vergleich zur optimalen lipidsenkenden Therapie (-80 % vs. -39 %)
- **Primärer EP:** Unter Evolocumab verbesserte sich die minimale FCT um 42,7 µm im Vergleich zu 21,5 µm unter optimaler lipidsenkender Therapie (p = 0,015; Abb. 1A).
- **Verbesserung aller sekundären EP** durch Evolocumab im Vergleich zur optimalen lipidsenkenden Therapie
  - Prozentuale Veränderung der minimalen FCT im Vergleich zur Baseline: +81,8 % vs. +44,3 % (p = 0,04; Abb. 1B)
  - Absolute Veränderung der mittleren minimalen FCT im Vergleich zur Baseline: +62,3 µm vs. +29,8 µm (p = 0,02; Abb. 1C)
  - Verringerung des maximalen Lipid Arc: -57,5° vs. -31,4° (p = 0,04; Abb. 1D)
- Die positive Veränderung der minimalen FCT war direkt proportional zur beobachteten LDL-C-Senkung.
- **Fazit:** Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die frühe Integration von Evolocumab (initiiert eine Woche nach ACS) in eine lipidsenkende Therapie mit maximal verträglicher Statindosis bei NSTEMI-Patienten vorteilhaft sein könnte.

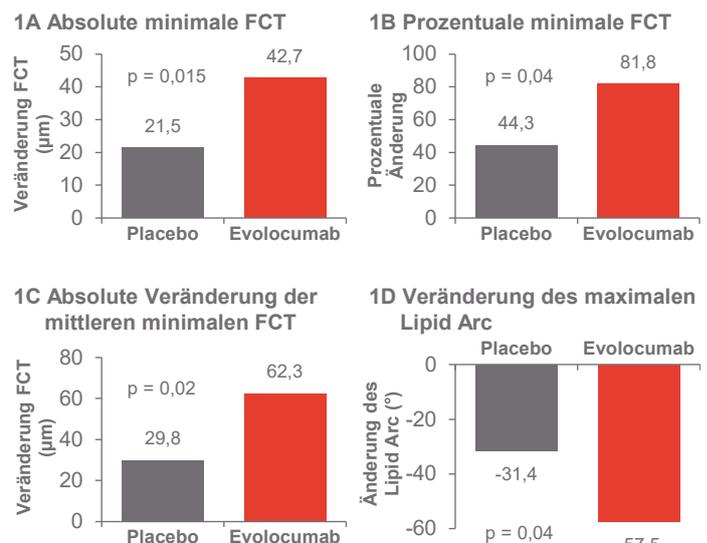


Abbildung 1: Endpunkte der HUYGENS-Studie in Woche 50. Absolute (A) und prozentuale (B) Veränderung der minimalen FCT im Vergleich zur Baseline bei Patienten unter Statin-Monotherapie und unter der Kombinationstherapie mit Evolocumab. (C) Absolute Veränderung der mittleren minimalen FCT. (D) Veränderung des maximalen Lipid Arc.

1. Amgen. New Data At ESC Congress 2021 Shows Repatha® (evolocumab) Improves Features Of Plaque Stability In Patients With Acute Coronary Syndrome (ACS); Pressemitteilung, 27.08.2021. 2. Burke AP et al. N Engl J Med. 1997; 336 (18): 1276–1282. 3. Narula J et al. J Am Coll Cardiol. 2013; 61 (10): 1041–51. HUYGENS = High-Resolution Assessment of Coronary Plaques in a Global Evolocumab Randomized Study (NCT03570697), CV = kardiovaskulär; NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt; ACS = akutes Koronarsyndrom; IVUS = intravaskulärer Ultraschall; EP = Endpunkt.

\* und gegebenenfalls weiteren lipidsenkenden Therapien

\*\* Der Lipid Arc bzw. Lipidbogen wird ermittelt, um das zirkuläre Ausmaß (gemessen in Grad) der Betroffenheit eines Gefäßes zu beschreiben.