

# Prasugrel und Ticagrelor sind gleich wirksam bei PCI-behandelten Patienten mit Myokardinfarkt

Die Ergebnisse der PRAGUE-18-Studie

**PCI-behandelte Infarktpatienten haben ein hohes Risiko für thrombotische Ereignisse. Daher empfehlen aktuelle Leitlinien den Einsatz von Ticagrelor oder Prasugrel zusätzlich zu ASS. Die PRAGUE-18-Studie stellte einen Direktvergleich dieser beiden Plättchenhemmer an.**

## Circulation

Die Implantation intrakoronarer Stents im Rahmen einer primären perkutanen Koronarintervention (pPCI) ist – wenn sie möglich ist – die bevorzugte Reperfusionstherapie bei Patienten mit ST-Strecken-Hebungs-Infarkt. Das hohe Thromboserisiko, das in dieser Situation besteht, verlangt nach einer intensiven antithrombotischen Therapie. Zusätzlich zu Acetylsalicylsäure (ASS) empfehlen aktuelle Leitlinien den bevorzugten Einsatz von Ticagrelor oder Prasugrel gegenüber Clopidogrel. Bei Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall ist Prasugrel kontraindiziert – aber ansonsten sind die Leitlinienempfehlungen für Prasugrel und Ticagrelor identisch.

Im klinischen Alltag müssen Ärzte für Patienten mit akutem Myokardinfarkt immer häufiger P2Y12-Antagonisten als Teil der täglichen Behandlung auswählen. Bisher gab es nur eine randomisierte Studie, die

den Einsatz eines der beiden P2Y12-Inhibitoren – Prasugrel oder Ticagrelor – anstelle von Clopidogrel in der Behandlung von akuten Koronarsyndromen empfiehlt. Einen «Head-to-head»-Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit der neueren P2Y12-Inhibitoren Ticagrelor und Prasugrel gab es bisher nicht. Dies war Anlass für eine tschechische Arbeitsgruppe, die PRAGUE-18-Studie zu initiieren.

### «Head-to-head»-Studie: Prasugrel versus Ticagrelor

Bei dieser randomisierten Multizenterstudie handelte es sich um einen Direktvergleich der beiden Plättchenhemmer. Teilnehmer der Studie waren 1230 Patienten mit akutem Herzinfarkt, die mit einer PCI versorgt wurden. Die Patienten erhielten randomisiert Prasugrel oder Ticagrelor, wobei diese Behandlung vor der PCI eingeleitet wurde. Fast 4 Prozent wiesen einen kardiogenen Schock auf, 5,2 Prozent der Patienten wurden mechanisch beatmet. Der primäre Endpunkt war definiert als Tod, Reinfarkt, notfallmässige Revaskularisation des Zielgefässes, Schlaganfall, schwere, transfusionspflichtige Blutung oder Verlängerung des Klinikaufenthalts am Tag 7 (dies reflektiert vor allem die Hospitalisationsphase). In einer aktuellen Analyse veröffentlichten die Autoren Daten der ersten 30 Studientage (wichtigster sekundärer Endpunkt). Insgesamt ist für alle Patienten eine Beobachtungszeit von einem Jahr geplant, die im Jahr 2017 abgeschlossen sein wird.

### Studie vorzeitig beendet

Nach einer «Futility»-Analyse, die eine Fortsetzung der Studie in Erwartung von klinisch signifikanten Unterschieden als

aussichtslos erscheinen liess, wurde die Studie vorzeitig beendet. Hinsichtlich des primären Endpunkts gab es keine Unterschiede zwischen der Prasugrel- und der Ticagrelor-Gruppe (4,0 bzw. 4,1%; Odds Ratio [OR]: 0,98; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,55–1,73;  $p = 0,939$ ). Es wurden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Einzelkomponenten des primären Endpunkts beobachtet. Das Auftreten des wichtigsten sekundären Endpunkts innerhalb von 30 Tagen (kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, nichttödlichem Herzinfarkt oder Schlaganfall) zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen Prasugrel und Ticagrelor (2,7 bzw. 2,5%; OR: 1,06; 95%-KI: 0,53–2,15;  $p = 0,864$ ).

### Schlussfolgerungen

Dieser nicht von der Industrie gesponserte «Head-to-head»-Vergleich von Prasugrel und Ticagrelor basiert auf einer kleinen Zahl von Patienten und Ereignissen (die erforderliche Stichprobengrösse wurde auf 1250 Patienten in jedem Studienarm geschätzt). Die Interimsanalyse nach den ersten 1130 Patienten führte zu der Entscheidung, die Studie aufgrund von «futility» («Vergeblichkeit») vorzeitig zu beenden. Die PRAGUE-18-Studie stützt die Hypothese nicht, dass eine der beiden Substanzen im Hinblick auf die Prävention von ischämischen oder Blutungsereignissen in der Akutphase des mittels PCI versorgten Myokardinfarkts überlegen ist. Die beobachteten Ereignisraten waren in den beiden Gruppen ähnlich, klinisch relevante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden nicht beobachtet. Allerdings gab es breite Konfidenzintervalle um die Schätzungen herum.

Eine randomisierte Studie mit ausreichender Stichprobengrösse und optimalem Studiendesign zur Evaluation der Äquivalenz ist für den Vergleich von Prasugrel und Ticagrelor nach wie vor eine Herausforderung, fassen die Autoren zusammen. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Motovska Z et al.: Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2016; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024823.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren der referierten Studie hat von verschiedenen Pharmaunternehmen Honorare erhalten.

## MERKSÄTZE

- ❖ Die PRAGUE-18-Studie lieferte keine Hinweise, dass einer der beiden Plättchenhemmer Ticagrelor oder Prasugrel in der Akutphase bei PCI-behandelten Infarktpatienten sicherer oder effektiver ist.
- ❖ Allerdings waren die Stichprobengrösse und die Zahl der Ereignisse in dieser Studie gering.
- ❖ Eine randomisierte Studie mit ausreichender Stichprobengrösse und optimalem Studiendesign zur Evaluation der beiden Plättchenhemmer ist nach wie vor eine Herausforderung.