

## Lipidsenkung

# Inclisiran als Langzeitherapie gut verträglich

**Eine Lipidsenkung ist bei den meisten Patienten eine Dauertherapie. Deshalb ist es wichtig zu wissen, wie sich Therapien im Langzeitverlauf auswirken. Beim Small-interfering-RNA-Wirkstoffs (siRNA) Inclisiran zeigte eine Post-hoc-Analyse aus einem mittlerweile grossen Datensatz aus verschiedenen Studien keine neuen Sicherheitssignale.**

Um das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu senken, ist bei erhöhten LDL-Cholesterin(LDL-C)-Werten eine fortwährende Lipidsenkung erforderlich. Zu diesem Zweck sind in den ESC-Guidelines Zielwerte definiert, die aber vielen Patienten nicht erreicht werden. Eine potente Lipidsenkung wie beispielsweise die Anwendung des siRNA-Wirkstoffs Inclisiran kann dazu beitragen, dieses Problem zu lösen.

Mittlerweile gibt es mit diesem Wirkstoff Erfahrungen aus etlichen Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit. In verschiedenen klinischen Studien bewirkte Inclisiran in Kombination mit oralen Lipidsenkern eine

Reduktion des LDL-C-Spiegels um etwa 50 Prozent. Dies ebenso bei Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie wie auch bei solchen mit manifester atherosklerotisch bedingter Herzerkrankung.

Um ein Bild über die Langzeitsicherheit und -verträglichkeit von Inclisiran zu erhalten, wurden in einer Post-hoc-Analyse Daten aus 7 klinischen Studien (ORION-1, -3, -5, -8, -9, -10, -11) gepoolt und ausgewertet. In diese Analyse wurden 3576 Patienten, die bis zu 6 Jahre lang halbjährlich Inclisiran 300 mg bekommen hatten, beziehungsweise 1968 Patienten, die Placebo erhalten hatten, einbezogen. Wegen der offenen Verlängerungsstudien, in der die Patienten jeweils nur noch Inclisiran erhielten, befinden sich mehr Patienten in den Verumgruppen.

### Nebenwirkungen vergleichbar

Die Häufigkeit von therapiebedingten Nebenwirkungen, die zum Absetzen des Studienmedikaments führten, war in den ersten 1,5 Jahren, für die Follow-up-Daten für beide Gruppen vorlagen, in der Inclisiran- und in den Placebogruppen vergleichbar.

In den anschliessenden offenen Studienphasen blieb die Abbruchrate aufgrund therapiebedingter Nebenwirkungen weiterhin auf ähnlichem Niveau.

Die häufigsten therapiebedingten schweren Nebenwirkungen waren kardialer Natur (11,6 % mit Inclisiran vs. 9,0% unter Placebo). Die häufigsten therapiebedingten Nebenwirkungen, die zum Therapieabbruch führten, waren Neoplasien (1,0% mit Inclisiran vs. 0,5% unter Placebo). Therapiebedingte Nebenwirkungen an der Injektionsstelle waren unter der Studienmedikation häufiger (9,3%) als unter Placebo (1,8%) und milder sowie transientser Natur.

Diese gepoolte Analyse liefert den bisher umfangreichsten Datensatz, der zeigt, dass eine halbjährliche Inclisiranbehandlung in Kombination mit oralen Lipidsenkern bei Patienten mit erhöhten LDL-C-Werten gut verträglich ist. Abgesehen von Reaktionen an der Injektionsstelle, gab es kein anderes Sicherheitsereignis, das unter Inclisiran im Vergleich zu Placebo häufiger auftrat. Diese Analyse deutet darauf hin, dass eine Langzeitbehandlung mit Inclisiran bei einer Vielzahl von Patienten mit Dyslipidämie über einen Behandlungszeitraum von bis zu 6 Jahren gut verträglich ist. **vh ▲**

Quelle: Wright RS et al.: Safety and tolerability of inclisiran for treatment of hypercholesterolemia in 7 clinical trials. J Am Coll Cardiol. 2023;82(24):2251-2261.