CARDIO-TTRansform: Kombination Eplontersen mit Stabilisator ohne zusätzlichen Nutzen

Die Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) ist eine fortschreitende, tödliche Erkrankung, die durch fehlgefaltete Transthyretin (TTR)-Amyloidablagerungen im Herzmuskel gekennzeichnet ist. Die Ablagerungen können zu einer Einschränkung der Herzfunktion, einer Verschlimmerung der Herzinsuffizienzsymptome und wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen führen.

Eplontersen ist ein einmal monatlich zu verabreichender, auf RNA abzielender Silencer, der die TTR-Produktion in der Leber reduzieren soll. Das Medikament ist für die Behandlung der hereditären/varianten TTR-Amyloid-Polyneuropathie zugelassen. Die CARDIO-TTRansform-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Eplontersen bei Patienten mit ATTR-CM.

An der doppelblinden, multizentrischen Phase-III-Studie nahmen 1432 Patienten mit Wildtyp- oder erblicher ATTR-CM teil. Diese erhielten zusätzlich zur Standardtherapie alle vier Wochen entweder 45 mg Eplontersen oder Plazebo als subkutane Injektion. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug 72 Jahre, 9,4% der Teilnehmer waren Frauen. Der primäre Endpunkt war eine Kombination aus kardiovaskulärer Mortalität und wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen. Unter Eplontersen traten 381 Ereignisse des primären Endpunkts bei 210 Patienten auf, verglichen mit 392 Ereignissen bei 231 Patienten, die Plazebo erhielten (Rate Ratio 0,89; 95%-Konfidenzintervall: 0,73 bis 1,09; p = 0,277).

In der CARDIO-TTRansform-Studie, der bislang grössten ATTR-CM-Studie, führte Eplontersen zu einer Senkung des zirkulierenden Serum-TTR, obwohl die Studie in der Gesamtpopulation keine signifikante Verringerung des primären Endpunkts nachweisen konnte, so das Fazit der Autoren. Die Einnahme von Stabilisatoren zu Studienbeginn schien die primären Ergebnisse zu beeinflussen. Bei Patienten, die eine Hintergrundtherapie mit Stabilisatoren erhielten, wurde kein zusätzlicher Nutzen beobachtet, während bei Patienten ohne Stabilisatortherapie unter Eplontersen weniger Ereignisse des primären Endpunkts auftraten. **vh**

Quelle: Hotline 1, Jahreskongress der European Society of Cardiology, 28.–31. August 2026, München