

## Late-Break-Studien PARAGON-HF und VICTORIA

# Neuigkeiten in der Therapie der Herzinsuffizienz

**Für Patienten mit Herzinsuffizienz gibt es je nach Ausprägung ihrer Erkrankung unterschiedliche Optionen. In der Behandlung der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction reduziert Sacubitril/Valsartan den kardialen Marker NT-proBNP, der seinerseits prognostisch für ein Ereignis ist. Das zeigte eine Analyse der PARAGON-HF-Studie. In der Therapie der Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction gibt es mit Vericiguat bald eine neue Option, wie die am ACC-Kongress präsentierte VICTORIA-Studie nahelegte.**

Bei Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) können die Progression und das Mortalitätsrisiko nach herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung durch Sacubitril/Valsartan nicht bei allen Patienten aufgehoben werden. Die im letzten Jahr präsentierte PARAGON-Studie zeigte bei diesen Patienten eine geringe, knapp nicht signifikante Reduktion von herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen und kardiovaskulärem Tod. Eine Verbesserung der NYHA-Klasse trat bei 15 Prozent der Patienten unter Sacubitril/Valsartan ein, verglichen mit 12,6 Prozent unter Placebo ( $p = 0,05$ ). Es zeigte sich aber, dass Frauen und Patienten mit niedriger linksventrikulärer Auswurfraction (LVEF) ( $< 45\%$ ) profitieren können (1). Eine am Kongress präsentierte neue Analyse der Studie untersuchte nun die Beziehung zwischen NT-proBNP und dem Effekt von Sacubitril/Valsartan bei HFpEF-Patienten. Es zeigte sich, dass NT-proBNP ein Ereignis bei HFpEF voraussagt. Im Vergleich zu Valsartan allein senkte die Kombination das NT-proBNP um 19 Prozent, unabhängig von LVEF und Geschlecht, wie Prof. Jonathan Cunningham vom Brigham and Women's Hospital in Boston am ACC-Kongress zusammenfasste. Die Studie wurde zeitgleich im «Journal of American College of Cardiology Heart Failure» publiziert (2).

### Neue Substanz am HFrEF-Horizont

Bei der Suche nach neuen Therapien scheint der sGC-Stimulator (sGC = soluble guanylate cyclase) Vericiguat als Ergänzung zur herkömmlichen Therapie vielversprechend zu sein, wie die am ACC-Kongress präsentierte Phase-III-Studie VICTORIA nahelegt. Vericiguat erweitert die Gefäße und reduziert im Myokard Versteifung, Fibrose und Remodelling. In der doppelblind randomisierten Studie erhielten 5050 Patienten zusätzlich zur Standardtherapie während 10,8 Monaten 10 mg Vericiguat versus Placebo. Die teilnehmenden Patienten litten an einer Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) (NYHA II–IV, davon etwa 40% III–IV, EF  $< 45\%$ , durchschnittliche EF: 29%) und

waren wegen einer akuten Verschlechterung kürzlich hospitalisiert worden oder hatten eine intravenöse Diuretikumtherapie erhalten. Als primärer Endpunkt galt die Kombination aus kardiovaskulärem Tod oder Hospitalisation infolge akuter Verschlechterung der Herzinsuffizienz.

In der Vericiguatgruppe ereignete sich der primäre Endpunkt bei 897/2526 Patienten (35,5%), während das unter Placebo bei 972/2564 Patienten (38,5%) der Fall war. Das ergibt für Vericiguat eine signifikante Risikoreduktion von 10 Prozent (Hazard Ratio [HR]: 0,90; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,82–0,98;  $p = 0,02$ ) und eine absolute Risikoreduktion von 4,2 Prozent (3). Wegen der hohen Ereignisrate bei dieser Population bedeute die absolute Risikoreduktion von 4,2 pro 100 Patientenjahre, dass etwa 24 Patienten ein Jahr lang behandelt werden müssten, um ein Ereignis zu verhindern, erklärte Studienleiter Prof. Paul Armstrong, Canadian VIGOUR Centre, Edmonton (CAN), am ACC-Kongress. Die Gesamtmortalität wurde jedoch nicht signifikant reduziert. Vericiguat war gut verträglich. Gesamthaft traten etwa gleich viele Nebenwirkungen wie unter Placebo auf (80,5 vs. 81%). Unter Vericiguat war das Risiko für die klinisch vordefinierten Nebenwirkungen wie vermehrte Hypotonie numerisch leicht höher (9,1 vs. 7,9%), ebenso für Synkopen (4,0 vs. 3,5%) und Anämien (7,6 vs. 5,7%). ▲

### Valérie Herzog

Quelle: «Late-Breaking Clinical Trials I – The VICTORIA (Vericiguat Global Study in Subjects with Heart Failure with reduced Ejection Fraction) Trial», Jahreskongress des American College of Cardiology, 28. bis 30. März 2020, virtuell.

#### Referenzen:

1. Solomon SD et al.: Angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1609–1620.
2. Cunningham JW et al.: Effects of sacubitril/valsartan on N-Terminal Pro-B-type natriuretic peptide in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2020; 8: 372–381.
3. Armstrong PW et al.: Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2020; 382: 1883–1893.