

Newsletter Special

für Mitglieder

13.12.2018

Sonderausgabe

New England Journal of Medicine publiziert positive detaillierte Ergebnisse der kardiovaskulären Outcome-Studie mit Praluent®

Zusammenfassung

- Alirocumab reduzierte das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse signifikant um 15 % ($p < 0,001$).
- Alirocumab war mit einem um 15 % geringeren Risiko für Tod jedweder Ursache assoziiert (Hazard-Ratio [HR] 0,85; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,73 bis 0,98)¹.
- Ergänzende Auswertungen, darunter zur Mortalität, wurden bei der Wissenschaftlichen Tagung der American Heart Association am 10. bis 12. November 2018 vorgestellt.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit dieser Ausgabe erhalten Sie die letzte Publikation unseres Newsletters im Jahr 2018. Aufgrund der häufigen Co-Morbidität möchten wir Sie diesmal über aktuelle Daten einer kardiovaskulären Outcome Studie zu Alirocumab (Praluent®) informieren.

Wir wünschen Ihnen eine schöne Adventszeit und freuen uns auf Ihre Mitarbeit und Unterstützung wie auch Besuche unserer Mitglieder- & Fortbildungsveranstaltungen in 2019.

Ihr PD Dr. Klaus Ehlenz

Infos Diabetologie – Kardiovaskuläre Outcome Studie

Frankfurt, 09.11.2018. – The New England Journal of Medicine (NEJM) hat am 7. November positive ausführliche Ergebnisse der Studie ODYSSEY OUTCOMES mit 18.924 Patienten publiziert.

Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt und zeigte, dass Alirocumab das Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse (major adverse cardiovascular events, MACE) bei Patienten signifikant senkte, die an einem akuten Koronarsyndrom (ACS) litten – darunter Patienten mit Herzinfarkt oder instabiler Angina pectoris. MACE trat bei 903 Patienten (9,5 %) in der Alirocumab-Gruppe und bei 1.052 Patienten (11,1 %) in der Placebogruppe auf (HR 0,85; 95 %-KI 0,78 bis 0,93; $p < 0,001$).

Tod jedweder Ursache war unter Alirocumab-Patienten seltener. Alirocumab war mit einem um 15 % niedrigeren Risiko für Tod assoziiert; in der mit Alirocumab behandelten Gruppe starben 334 Patienten (3,5 %) und in der Placebogruppe 392 Patienten (4,1 %; HR 0,85; 95 %-KI 0,73 bis 0,98)¹.

Die NEJM-Publikation enthält auch Ergebnisse zu MACE und anderen sekundären Endpunkten, darunter Tod, zu Subgruppen mit unterschiedlichen LDL-C (Low-Density-Lipoprotein Cholesterin)-Werten zu Studienbeginn, die im Detail im Supplementary Appendix beschrieben sind. Die Daten zeigen, dass Patienten mit höheren LDL-C-Werten zu Studienbeginn (mindestens 100 mg/dl / 2,6 mmol/l) ein größeres Risiko für MACE sowie für andere sekundäre Endpunkte, darunter Tod, hatten. In dieser Patientenkategorie war auch die Risikoreduktion größer: In der Alirocumab-Gruppe war MACE im Vergleich zu Placebo um 24 % (HR 0,76; 95 %-KI 0,65 bis 0,87) und Tod jedweder Ursache um 29 % reduziert (HR 0,71; 95 %-KI 0,56 bis 0,90)².

Unerwünschte Ereignisse waren in beiden Gruppen vergleichbar – mit Ausnahme von Reaktionen an der Injektionsstelle (Alirocumab 3,8 %; Placebo 2,1 %).

Ergebnisse der Studie ODYSSEY OUTCOMES wurden bei der 67. Wissenschaftlichen Jahrestagung und Ausstellung des American College of Cardiology im März 2018 vorgestellt. Weitere Auswertungen unter anderem zur Mortalität wurden bei der Wissenschaftlichen Tagung der American Heart Association 2018 präsentiert.

Die Wirkung von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wird derzeit von den Zulassungsbehörden geprüft. Die Daten der Studie ODYSSEY OUTCOMES werden aktuell von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) bewertet und sind noch nicht Bestandteil der Zulassung. In den USA wird die Entscheidung der Food and Drug Administration (FDA) für den 28. April 2019 erwartet.

Trotz der Anwendung von Statinen erfahren viele Patienten mit koronaren Herzerkrankungen weiterhin wiederholte kardiovaskuläre Ereignisse, was den Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen unterstreicht. Dieser Bedarf besteht besonders bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom und LDL-C-Werten, die trotz bestmöglicher Statin-Therapie hoch bleiben," sagte Dr. Gregory G. Schwartz, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, Co-Vorsitzender der Studie. „Diese Daten im New England Journal of Medicine zeigen, dass die Gabe von Alirocumab zusätzlich zu einer intensiven oder maximal tolerierten Statin-Therapie das Risiko für künftige kardiovaskuläre Ereignisse signifikant verminderte. Besonders profitierten Patienten mit hohen LDL-C-Werten zu Studienbeginn.

Fußnoten

¹ Auswertungen zu den Endpunkten Tod in der Gesamtstudie lagen außerhalb der statistischen Hierarchie; und in Übereinstimmung mit den kürzlich implementierten Verfahrensregeln des NEJM werden die Hazard-Ratio (HR) und ihr Konfidenzintervall (KI) publiziert, aber keine p-Werte berichtet.

² Analysen zum Endpunkt Tod basierend auf den LDL-C-Werten zu Studienbeginn wurden nicht in die statistische Hierarchie eingeschlossen; in Übereinstimmung mit den kürzlich implementierten Verfahrensregeln des NEJM werden die Hazard-Ratio (HR) und ihr Konfidenzintervall (KI) publiziert, aber keine p-Werte berichtet.

Über ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES (n=18.924) untersuchte den Effekt von Alirocumab auf das Auftreten von MACE bei Patienten, die 1 bis 12 Monate (Median 2,6 Monate) vor Studieneinschluss ein ACS hatten, und die bereits eine maximal tolerierte Statindosis erhielten. Alle Patienten bekamen randomisiert Alirocumab (n=9.462) oder Placebo (n=9.462) und wurden im Durchschnitt (Median) 2,8 Jahre behandelt; einige Patienten sogar bis zu 5 Jahre. Etwa 90 % der Patienten erhielten eine hoch-intensive Statintherapie.

MACE, der primäre Endpunkt, setzte sich zusammen aus Tod durch eine koronare Herzerkrankung, nichttödlichem Herzinfarkt, tödlichem oder nichttödlichem ischämischen Schlaganfall oder instabiler Angina pectoris mit erforderlicher Hospitalisation.

Die Studie wurde angelegt, um unter Anwendung von zwei unterschiedlichen Alirocumab-Dosierungen (75 mg und 150 mg) die LDL-C-Level der Patienten zwischen 25 und 50 mg/dl (0,6 und 1,3 mmol/l) zu halten. Mit Alirocumab behandelte Patienten begannen in der Studie mit 75 mg jede zweite Woche und wechselten auf 150 mg jede zweite Woche, falls ihre LDL-C-Spiegel oberhalb von 50 mg/dl (1,3 mmol/l) (n=2.615) blieben. Einige Patienten, die auf 150 mg wechselten, wurden auf 75 mg rückumgestellt, wenn ihr LDL-C unter 25 mg/dl (0,6 mmol/l) fiel (n=805). Patienten, deren LDL-C-Spiegel unter der 75-mg-Dosis bei zwei aufeinander folgenden Messungen unter 15 mg/dl (0,4 mmol/l) lag (n=730), beendeten für den Rest der Studie die aktive Alirocumab-Therapie.

Über Praluent® (Alirocumab)

Alirocumab hemmt die Bindung von PCSK9 (Proteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) an den LDL-Rezeptor und erhöht damit die Anzahl der verfügbaren LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche. Dadurch wird der LDL-C-Spiegel im Blut gesenkt. Der Einsatz von Alirocumab um das Risiko von MACE (major adverse cardiovascular events) zu reduzieren, befindet sich aktuell in der Bewertung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA).

Alirocumab ist in mehr als 60 Ländern weltweit zugelassen, darunter die USA, Japan, Kanada, die Schweiz, Mexiko, Brasilien und die Europäische Union (EU).

In der EU ist Alirocumab zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät:

a) in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal tolerierten Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen oder b) als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei einer Statinunverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind, zugelassen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Die Fachinformation für Alirocumab in Deutschland finden Sie unter: <https://mein.sanofi.de/produkte/Praluent>

Die Wirkung von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt.

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent®.

Über Sanofi

Sanofi ist ein weltweites Unternehmen, das Menschen bei ihren gesundheitlichen Herausforderungen unterstützt. Mit unseren Impfstoffen beugen wir Erkrankungen vor. Mit innovativen Arzneimitteln lindern wir ihre Schmerzen und Leiden. Wir kümmern uns gleichermaßen um Menschen mit seltenen Erkrankungen wie um Millionen von Menschen mit einer chronischen Erkrankung. Mit mehr als 100.000 Mitarbeitern in 100 Ländern weltweit übersetzen wir wissenschaftliche Innovation in medizinischen Fortschritt. Sanofi, Empowering Life.

Kontakt:

BU Communications Diabetes and Cardiovascular
Andrea Klimke-Hübner
presse@sanofi.com

Vice President Communications Germany, Switzerland, Austria: Miriam Henn
Tel.: +49 (69) 305 5085 . Fax: +49 (69) 305 84418
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH – Industriepark Höchst
Gebäude K 703 – D-65926 Frankfurt am Main
www.sanofi.de

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Sitz der Gesellschaft: Frankfurt am Main - Handelsregister: Frankfurt am Main, Abt. B Nr. 40661
Vorsitzender des Aufsichtsrates: Philippe Luscan - Geschäftsführer: Clemens Kaiser (Vorsitzender), Dr. Matthias Braun, Oliver Coenberg, Evelyne Freitag, Dr. Malte Greune, Dr. Fabrizio Guidi, Prof. Dr. Jochen Maas, Martina Ochel

Für die dargestellten Inhalte ist der genannte Pharmazeutische Unternehmer verantwortlich.

Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an sekretariat@diabetologen-hessen.de

Über Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) ist ein führendes Biotechnologieunternehmen, das lebensverändernde Therapien für Patienten mit schweren Erkrankungen entwickelt. Unser Unternehmen, das seit seiner Gründung vor 30 Jahren von forschend tätigen Ärzten geleitet wird, verfügt über die einzigartige Fähigkeit, kontinuierlich wissenschaftliche Erkenntnisse in neue Arzneimittel zu übersetzen. Das Ergebnis sind sechs von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA zugelassene Therapien und mehr als ein Dutzend Produktkandidaten, die allesamt in unseren Laboren entwickelt wurden. Unsere Therapien sowie unsere Pipeline wurden entwickelt, um Menschen mit Augen- und Herzkrankheiten, allergischen und entzündlichen Erkrankungen, Schmerzen, Krebs, Infektionskrankheiten und seltenen Erkrankungen zu helfen.

Regeneron forciert und verbessert aktuell den herkömmlichen Arzneimittelentwicklungsprozess durch Einsatz seiner einzigartigen VelociSuite®-Technologien und ambitionierten Initiativen wie das Regeneron Genetics Center, das eines der weltweit größten Gensequenzierungsprojekte durchführt.

Für weitere Informationen zum Unternehmen besuchen Sie www.regeneron.com oder folgen Sie @Regeneron auf Twitter.

Es gilt das englische Original: <http://hugin.info/152918/R/2224714/872403.pdf>

Zukunftsgerichtete Aussagen:

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten Prognosen und Schätzungen mit Blick auf das Marketing und weiteren möglichen Entwicklungen des Produkts oder mit Blick auf mögliche künftige Einnahmen aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“ und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig vorauszusagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem unerwartete Regulierungsmaßnahmen oder -verzögerungen sowie staatliche Regulierungen ganz allgemein, die die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass der kommerzielle Erfolg des Produkts nicht garantiert werden kann, die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, einschließlich zukünftiger klinischer Daten und Analysen existierender klinischer Daten zu dem Produkt, einschließlich Postmarketing, unerwartete Sicherheits-, Qualitäts- oder Produktionsprobleme, Wettbewerb allgemein, Risiken in Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten sowie deren letzlichem Ausgang, volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen sowie Risiken, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jenen in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2017 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.