

# siRNA Inclisiran: Real-World-Daten aus UK

Daten einer retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie am Hammersmith-Klinikum in London zeigen erste Erfahrungen im klinischen Praxisalltag<sup>†</sup> mit der small interfering Ribonukleinsäure (siRNA) Inclisiran (Leqvio<sup>®</sup>) bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie<sup>#</sup> im Vereinigten Königreich (UK).<sup>1</sup> Studienziel war die Analyse der frühen Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C)-Senkung durch Inclisiran zwei Monate nach der ersten Injektion. Untersucht wurden 80 Patient\*innen, die ihre erste Injektion zwischen dem 1. Dezember 2021 und 1. September 2022 erhalten haben.<sup>1</sup> Der Wirkstoff wird nach einer initialen Dosis und einer weiteren nach drei Monaten in der Dauertherapie alle sechs Monate subkutan injiziert.<sup>2</sup>

**Abb. 1: Weg der Patient\*innen während der Kohortenstudie**



**Abb. 2: Baseline-Charakteristika<sup>°</sup>**

	HeFH (n = 30)	Nicht-FH (n = 50)	Gesamt (n = 80)
<b>Alter (Jahre, ± SD)</b>	62 ± 13	65 ± 9	64 ± 10
<b>Männliches Geschlecht (%)</b>	60	68	65
<b>LDL-C-Werte</b>			
mmol/l ± SD	3,5 ± 1,2	3,6 ± 1,1	3,5 ± 1,2
mg/dl ± SD <sup>‡</sup>	135,1 ± 46,3	139,0 ± 42,5	135,1 ± 46,3
<b>ASCVD (%)</b>			
KHK	77	88	84
Koronararterien-Bypass	7	34	11
Myokardinfarkt	27	24	25
PCI	7	26	19
Subklinische KHK	37	34	35
Zerebrovaskuläre Erkrankung	13	20	18
Schlaganfall	3	2	3
TIA	3	6	5
Subklinische Karotiserkrankung	7	12	10
pAVK	3	6	5
<b>CV-Risikofaktoren (%)</b>			
Bluthochdruck	23	50	40
Diabetes mellitus	10	32	24
Rauchen	10	18	15
<b>Lipidsenkende Therapien (%)</b>			
Atorvastatin	17	8	11
Rosuvastatin	3	2	3

<sup>†</sup> Real-World-Evidenz-Daten haben eine eingeschränkte Aussagekraft.

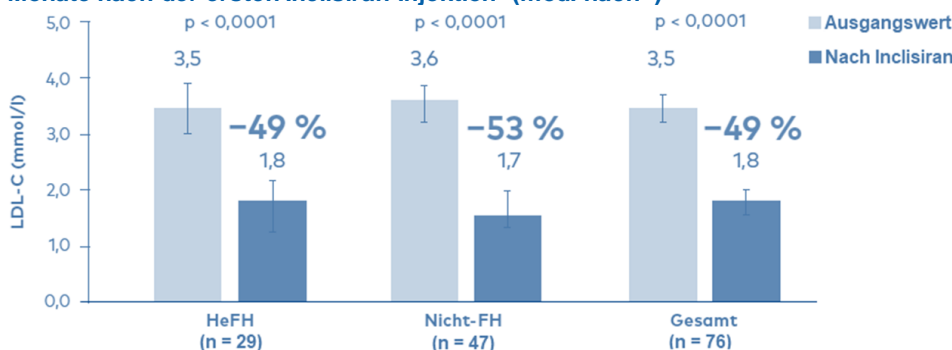
<sup>#</sup> Inclisiran wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patient\*innen, die mit der maximal tolerierten Statin -Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patient\*innen mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist.<sup>2</sup>

Ezetimib	10	20	16
Statin + Ezetimib	47	12	25
Colesevelam	3	2	3
Bempedoinsäure	-	2	1
Bempedoinsäure + Ezetimib	-	2	1
Dreierkombination aus Statinen, Ezetimib, Colesevelam und Fibraten	20	14	16

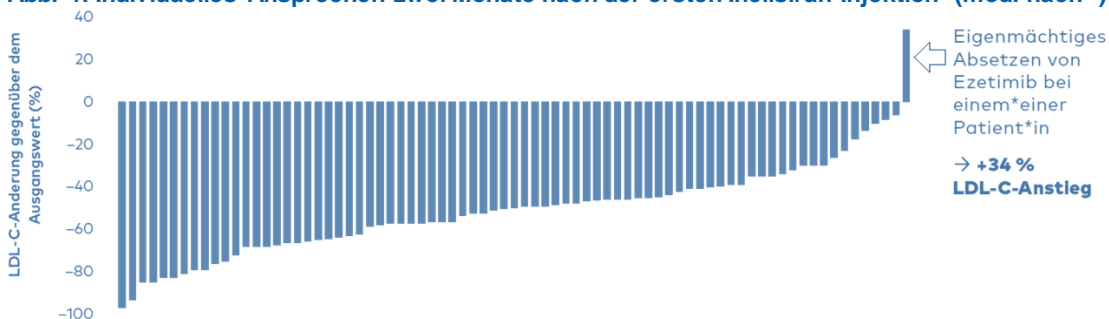
<sup>†</sup> Daten wurden auf- bzw. abgerundet, <sup>‡</sup> Umrechnung: LDL-C (mmol/l)/0,0259 = LDL-C (mg/dl). FH: familiäre Hypercholesterinämie; KHK: koronare Herzkrankheit; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI: perkutane Koronarinterventionen; TIA: transitorische ischämische Attacke.<sup>1</sup>

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung hatte der Follow-up-Termin bei 77 der 80 Patient\*innen stattgefunden. Der mittlere LDL-C-Wert sank zwei Monate nach der ersten Injektion von 3,5 ± 1 mmol/l auf 1,8 ± 1,0 mmol/l. 46,3 % der Patient\*innen erreichten eine LDL-C-Reduktion um ≥ 50 % gegenüber dem Ausgangswert und 36,4 % Werte < 1,4 mmol/l. Die mittlere prozentuale Senkung gegenüber dem Ausgangswert betrug -48,6 % (p < 0,0001)<sup>‡</sup>; § (Abb. 3). Die LDL-C-Senkung aus klinischen Studien konnte damit in der Praxis bestätigt werden. Diese stimmt mit den beobachteten LDL-C-Gesamtänderungen in den Phase-III-Zulassungsstudien ORION-10 und -11 an Tag 90 überein.<sup>1</sup> Das individuelle Ansprechen zwei Monate nach der ersten Injektion war variabel: Die LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert lag zwischen -6 und -95,8 %.<sup>§</sup> Lediglich im Falle des eigenmächtigen Absetzens von Ezetimib wurde ein Anstieg der LDL-C-Werte um +33,6 % beobachtet (Abb. 4).<sup>1</sup>

**Abb. 3: Mittlere LDL-C-Senkung gegenüber dem Ausgangswert (gesamt und nach Kohorten) zwei Monate nach der ersten Inclisiran-Injektion<sup>§</sup> (mod. nach <sup>1</sup>)**



**Abb. 4: Individuelles Ansprechen zwei Monate nach der ersten Inclisiran-Injektion<sup>§</sup> (mod. nach <sup>1</sup>)**



Drei von 77 Patient\*innen berichteten über je ein unerwünschtes Ereignis (UE): Moderate Reaktion an der Injektionsstelle (n = 1), Schwindel und Kopfschmerz (n = 1) sowie Fatigue (n = 1). Alle UE waren mild bis moderat und nach zwei Monaten von selbst abgeklungen. Es kam nicht zu Therapieabbrüchen.

<sup>‡</sup> Ein\*e Patient\*in setzte eigenmächtig die Ezetimib-Behandlung nach Behandlungsbeginn mit Inclisiran ab und wurde nicht in diese Auswertung einbezogen.

<sup>§</sup> In Kombination mit einem Statin oder einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapien oder als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien.<sup>2</sup>



## Quellen

1. Padam P et al. Lipid lowering with inclisiran: a real-world single-centre experience. *Open Heart* 2022;9:e002184.
2. Fachinformation Leqvio<sup>®</sup>, aktueller Stand.