



PM 26-17 / 5 Seiten

28.08.2017

Kommunikation
und Medien

Philipp Kreßirer

Pettenkoferstr. 8a
80336 München

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

PRESSEMITTEILUNG

TROPICAL-ACS: Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) und Stentimplantation können früh von hochpotenten Plättchenhemmern wie Prasugrel oder Ticagrelor auf Clopidogrel umgestellt werden

Daten einer großen Multicenter-Studie an der Medizinischen Klinik I am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München von mehr als 2.600 ACS Patienten bestätigen statistisch signifikant die Gleichwertigkeit einer frühen, kontrollierten Umstellung der Therapie von Prasugrel zu Clopidogrel.

Eine einwöchige Behandlung mit Prasugrel und die anschließende kontrollierte Umstellung der Medikation auf Clopidogrel liefern überzeugende Ergebnisse bei ACS Patienten im Sinne einer Gleichwertigkeit bezüglich der Inzidenz des primären Endpunkts der Studie (thrombotische Ereignisse und Blutungskomplikationen) im Vergleich zur Langzeittherapie mittels hochpotenter Plättchenhemmung. Eine Umstellung der Therapie wird in der klinischen Praxis bereits bei bis zu 25 Prozent der Patienten praktiziert; bisher jedoch ohne sichere Evidenz. Häufige Gründe zur frühen Umstellung der Therapie auf Clopidogrel im klinischen Alltag sind Blutungen und klinisch relevante Nebenwirkungen der potenten Plättchenhemmer Prasugrel und Ticagrelor. Auch ökonomische Aspekte spielen hier eine große Rolle, da nur Clopidogrel kostengünstig und generisch verfügbar ist.

TROPICAL-ACS ist die erste Studie, die nun sichere Evidenz liefert für ein alternatives Therapiekonzept einer frühen Umstellung der Plättchenhemmung von einem potenten Plättchenhemmer (hier: Prasugrel) auf Clopidogrel. Dabei verfolgt die Studie ein individualisiertes Therapiekonzept. Neben einer Gleichwertigkeit im Gesamtkollektiv zeigte sich sogar, dass relevante Untergruppen von Patienten (Patienten mit ST-Hebungsinfarkt, Patienten mit einem Alter <70) von einer kontrollierten Umstellung und Individualisierung der Therapie profitieren. Da ausschließlich Clopidogrel (nicht jedoch Prasugrel oder Ticagrelor) als kostengünstiges Generikum verfügbar ist, können die Behandlungskosten durch das untersuchte Konzept deutlich gesenkt werden. Ebenso zeigten sich unter der

frühen Umstellung auf Clopidogrel weniger Blutungskomplikationen, wobei der Unterschied zur Kontrollgruppe hier nicht statistisch signifikant war.

Die Studienergebnisse werden auf dem größten Kardiologenkongress, dem **ESC in Barcelona**, mit großem Interesse von der Fachwelt diskutiert. Simultan wurden die Ergebnisse in der renommierten Fachzeitschrift **The Lancet** publiziert.

Das Klinikum der Universität München erweitert mit dieser IIT-Studie die Behandlungsoptionen für Patienten mit akutem Koronarsyndrom. TROPICAL-ACS ist die bisher größte Studie, die ein individualisiertes Therapiekonzept im Kollektiv der ACS Patienten untersucht hat.

Goldstandard bei der Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS) ist das Einbringen eines Stents und neben einer lebenslangen Behandlung mit Aspirin die anschließende 12-monatige Gabe von potenten Plättchenhemmern wie Prasugrel oder Ticagrelor. Während potente Plättchenhemmer in vorausgegangenen großen Phase III Studien (TRITON-TIMI 38, PLATO) das Risiko für Re-Infarkte und Stentthrombosen reduzieren konnten, kam es insbesondere unter der Langzeittherapie mit diesen Medikamenten zu Blutungskomplikationen, die zum Teil auch lebensbedrohlich (z.B. Hirnblutungen) sein können. Ziel von TROPICAL-ACS war es daher, den Zeitraum für die Gabe von Prasugrel auf eine kurze Akutphase zu reduzieren, um anschließend die Patienten im Sinne einer individualisierten Stufentherapie mit Clopidogrel weiter zu behandeln. Um aber eine ausreichende Hemmung der Blutplättchen bei allen Patienten zu gewährleisten, erfolgte eine Plättchenfunktionstestung zum Nachweis der Wirkung von Clopidogrel im Rahmen der Studie.

Investigator Initiated Trials (IIT) oder auch nicht-kommerzielle klinische Studien gelten als wichtige Maßnahmen der klinischen Forschung, wenn es darum geht, Erkenntnisse zu neuen oder verbesserten Behandlungsoptionen zu gewinnen. Auf dem Europäischen Kardiologenkongress (ESC, 26. - 30. August 2017) in Barcelona stellt Prof. Dr. Dirk Sibbing vom Klinikum der Universität München die Ergebnisse der Studie TROPICAL-ACS¹ vor, in der es um Fragen zur personalisierten Behandlung von Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und akutem Koronarsyndrom (ACS) ging. Studiendesign, Studienleitung und Projektmanagement liegen in der Hand der Medizinischen Klinik I und dem Clinical Study Center am Klinikum der Universität München (LMU). Insgesamt nahmen 33 Zentren in ganz Europa teil, darunter auch elf Universitätsklinika in Deutschland. (s. **Abb. 1**)

„Durch die Ergebnisse der TROPICAL-ACS Studie können wir ein alternatives Therapiekonzept für ACS Patienten etablieren, welches

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de



vor allem dann Anwendung finden kann, wenn potente Plättchenhemmer aus klinischen aber auch aus ökonomischen Gründen nicht verschrieben werden können“, erklärt Prof. Sibbing, der auch Principal Investigator (PI) war. Gemeinsam mit Prof. Dr. Julinda Mehilli (Co-PI) und Klinikdirektor Prof. Dr. Steffen Massberg (Study Chair) – beide von der Medizinischen Klinik I am Klinikum der Universität München – sowie weiteren Experten aus Deutschland, Ungarn, Polen und Österreich, waren sie federführend verantwortlich. Mit den erzielten Ergebnissen der Studie ist es nun möglich, die individuellen Gegebenheiten der Betroffenen bei der Behandlung zu berücksichtigen, um eine bestmögliche Risikoreduktion für Blutungen und thrombotische Komplikationen gleichermaßen zu erreichen. Es geht also um verbesserte Therapieoptionen und eine individualisierte Therapie mit bereits zugelassenen Medikamenten.

Um herauszufinden, welche Patienten wie auf die Medikamente ansprechen, wurde das individuelle Risiko für thrombotische Ereignisse mit Hilfe des Multiplate Analyzer² von Roche Diagnostics ermittelt. Roche hat die Studie zudem finanziell unterstützt, jedoch keinen Einfluss auf das Studiendesign und die spätere Auswertung der Daten genommen. Auch stehen keine von Roche hergestellten oder vertriebenen Medikamente auf dem Prüfstand.

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Zum Studiendesign (Abb. 2):

1.304 Patienten in der Monitoring-Gruppe (= Gruppe mit der individualisierten Therapie, „guided de-escalation“) haben nach einem ACS mit Stentimplantation nach Entlassung aus dem Krankenhaus für 7 Tage Prasugrel (5/10 mg) erhalten, anschließend 7 Tage Clopidogrel (75 mg). Die 1.306 Patienten der Kontrollgruppe wurden im selben Zeitraum 14 Tage ausschließlich mit Prasugrel (5/10 mg) behandelt. Anschließend erfolgte eine Plättchenfunktionstestung (Multiplate Analyzer). Im weiteren Verlauf erhielt die Kontrollgruppe unabhängig von den Ergebnissen dieser Messung für weitere 11,5 Monate Prasugrel. Hier hatte die Multiplate-Analyse nur einen observierenden Charakter. Der Monitoring-Arm der Studie erhielt auf Basis der Messung eine individualisierte Therapie für die verbleibenden 11,5 Monate. Nur die kleinere Gruppe der Patienten, die kein ausreichendes Ansprechen auf Clopidogrel zeigte, wurde auf Prasugrel weiterbehandelt. Der überwiegende Anteil der Patienten im Monitoring Arm der Studie wurde nach Bestätigung eines guten Ansprechens auf Clopidogrel auch mit diesem Medikament für weitere 11,5 Monate weiterbehandelt.

¹ Testing RespOnsiveness to Platelet Inhibition on Chronic Antiplatelet Treatment for Acute Coronary Syndrome.



² Damit kann die Tendenz der Blutplättchen Blutgerinnsel zu bilden gemessen werden. Selbige ist mit dem Risiko für das Auftreten von thrombotischen Ereignissen assoziiert

**Kommunikation
und Medien**

Tel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072
E-Mail: philipp.kressirer@
med.uni-muenchen.de
Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Literatur:

Sibbing D, Aradi D, Jacobshagen C, et al. Guided De-Escalation of Antiplatelet Treatment in Acute Coronary Syndrome Patients Undergoing percutaneous coronary intervention (TROPICAL-ACS): a randomised, open-label, multicentre trial. Lancet 2017

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)32155-4/fulltext?elsca1=tlxpr](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)32155-4/fulltext?elsca1=tlxpr)

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Dirk Sibbing, MHBA, FESC
Oberarzt, Medizinische Klinik und Poliklinik I
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München
Co-Chairperson ESC Working Group on Thrombosis

Postadresse / mail address:

Medizinische Klinik I
Klinikum der Universität München, Campus Großhadern
Marchioninistraße 15
81377 München, Germany

Phone: +49 89 4400 73028 (Büro)

Mobile: +49 152 54849420 (mobile-GH)

email: dirk@sibbing.net / dirk.sibbing@med.uni-muenchen.de

Klinikum der Universität München

Im Klinikum der Universität München (LMU) werden jährlich an den Standorten Campus Großhadern und Campus Innenstadt rund 500.000 Patienten ambulant, teilstationär und stationär behandelt. Den 29 Fachkliniken, elf Instituten und sieben Abteilungen sowie den 49 interdisziplinären Zentren stehen etwas mehr als 2.000 Betten zur Verfügung. Von insgesamt 9.700 Beschäftigten sind rund 1.700 Mediziner und 3.200 Pflegekräfte. Das Klinikum der Universität München ist seit 2006 Anstalt des öffentlichen Rechts.

Gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität ist das Klinikum der Universität München an vier Sonderforschungsbereichen der DFG (SFB 914, 1054, 1123, 1243), an vier Transregios (TRR 127, 128, 152, 205), der klinischen Forschergruppe 809 sowie an zwei Graduiertenkollegs der DFG (GK 1091, 1202) beteiligt. Hinzu kommen die Exzellenzeinrichtungen „Center for Integrated Protein Sciences“ (CIPSM), „Munich Center of Advanced Photonics“ (MAP), „Nanosystems Initiative Munich“ (NIM) und „Munich Cluster for Systems Neurology“ (SyNergy) sowie die Graduiertenschulen „Graduate School of Systemic Neurosciences“ (GSN-LMU), die „Graduate School of Quantitative Biosciences Munich (QBM)“ und „The Graduate School Life Science Munich (LSM)“.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.klinikum.uni-muenchen.de

ANHANG

Kommunikation und Medien

Tel: +49 (0)89 4400-58070
 Fax: +49 (0)89 4400-58072
 E-Mail: philipp.kressirer@
 med.uni-muenchen.de
 Web: www.klinikum.uni-muenchen.de

Abb. 1: Die an der TROPICAL-ACS beteiligten Zentren.

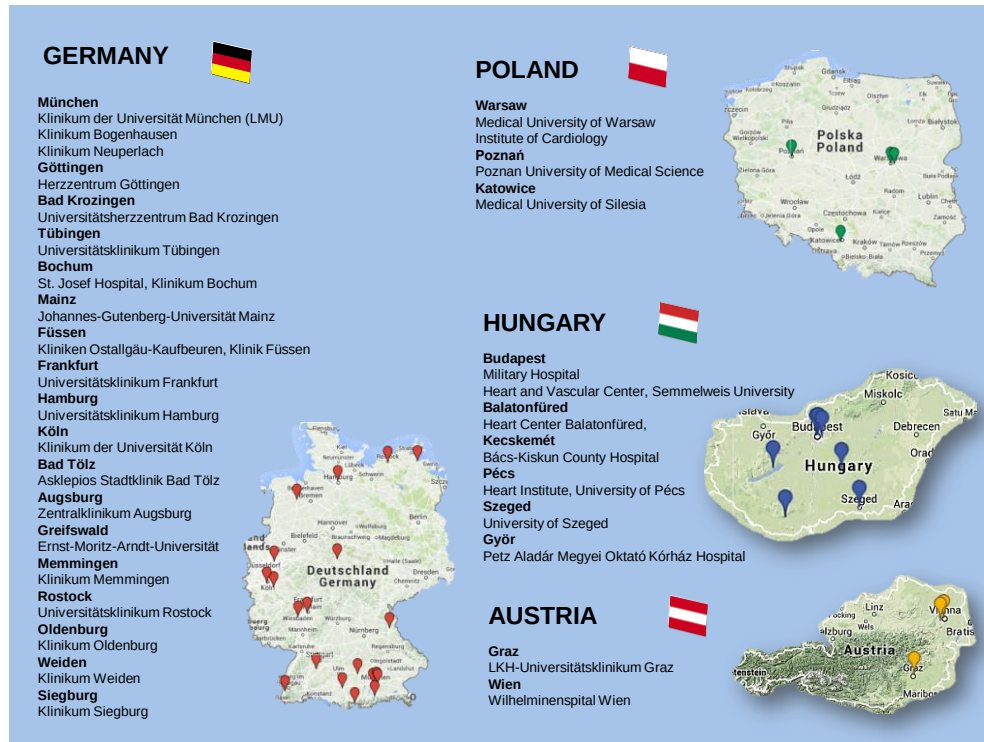


Abb. 2: Behandlung der Patienten in der Kontrollgruppe (oben) und im Studienarm (unten) über den Zeitraum von zwölf Monaten.

