



Update Lipidsenker: Stellenwert neuer Medikamente bei Statintoleranz und schwerer Hyperlipoproteinämie

Prof. Dr. Klaus Parhofer
Medizinische Klinik IV – Großhadern
Klinikum der Universität München





Campus Großhadern

Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Mögliche Interessenskonflikte:

Vortragshonorare, Honorare für Advisory Board Tätigkeit, Honorare für DMC-Tätigkeit und/oder Forschungsunterstützung von folgenden Unternehmen:

Akcea, Amarin, Amgen, Berlin-Chemie, Biomarin, Boehringer-Ingelheim, Dr. Schär, Daiichi-Sankyo, Hexal, MSD, Novartis, Regeneron, Sanofi, and Silence Therapeutics.



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV

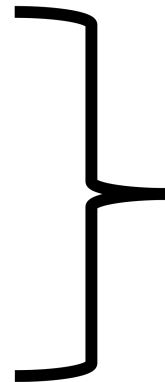


Update Lipidsenker 2021

- Hintergrund und Lipidziele
- LDL-senkende Therapie
- Neue Lipidsenker
- Zusammenfassung

LDL-Cholesterinsenkung mit

- Statinen
- Ezetimib
- PCSK-9 Inhibitoren



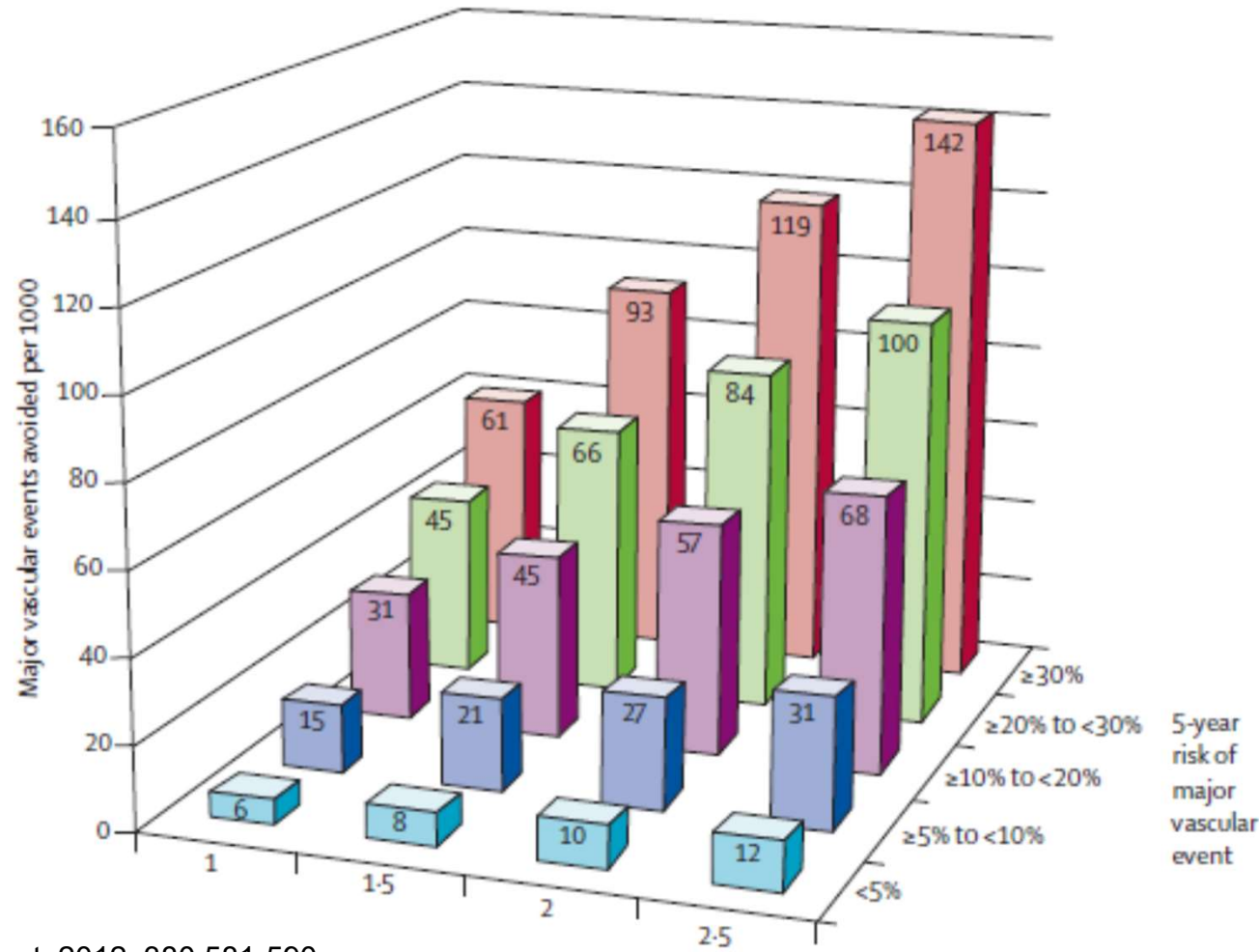
Überträgt sich in kardio-
vaskuläre Risikoreduktion

- koronar
- cerebro-vaskulär
- peripher arteriell

Absoluter Nutzen (NNT):

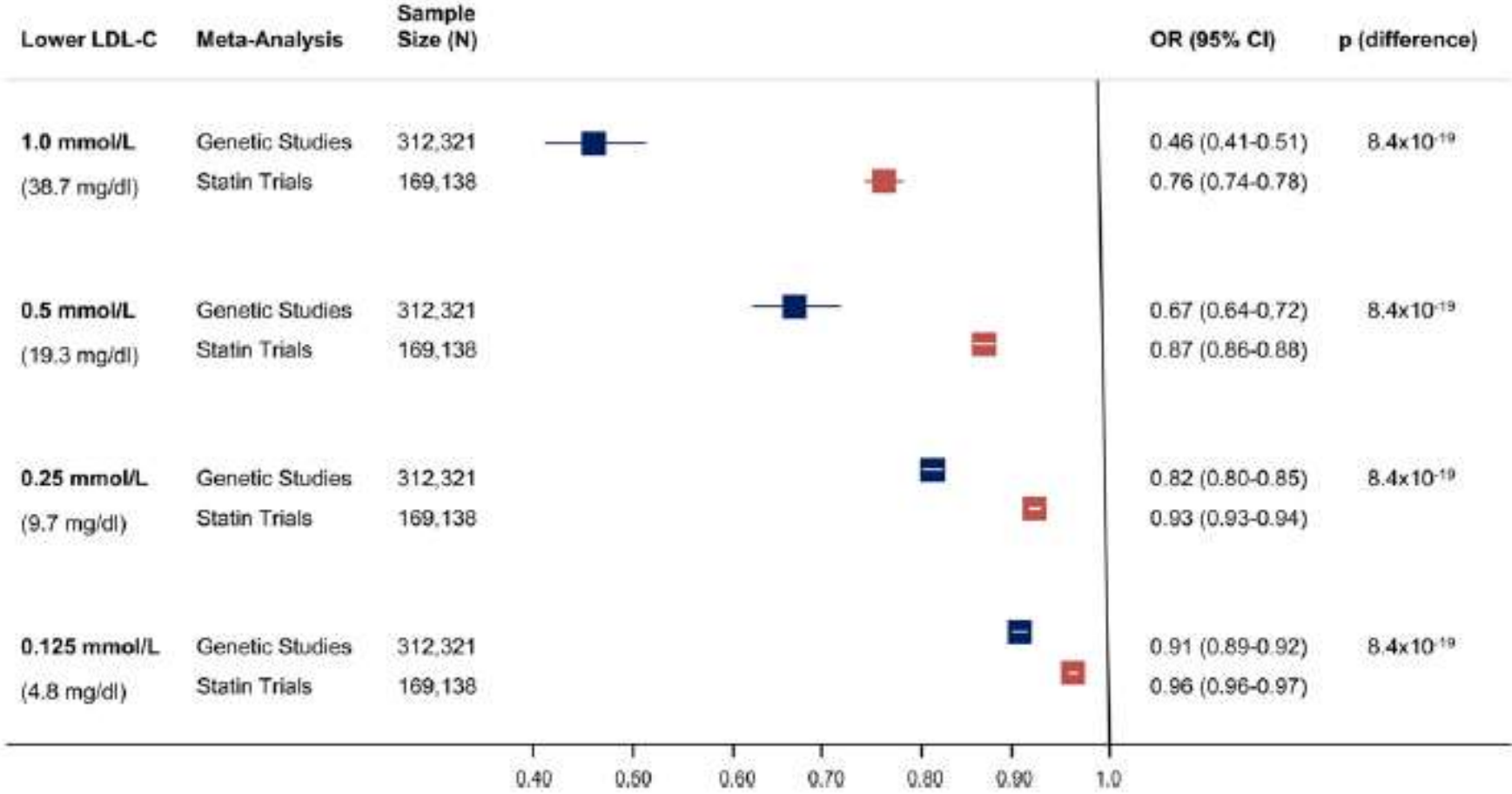
- Ausmaß des Absolutrisikos
- Höhe des Ausgangs LDL-Cholesterins
- Ausmaß der LDL-Senkung
- Dauer der Senkung

Effekt einer LDL-Senkung in Abhängigkeit vom Absolutrisiko



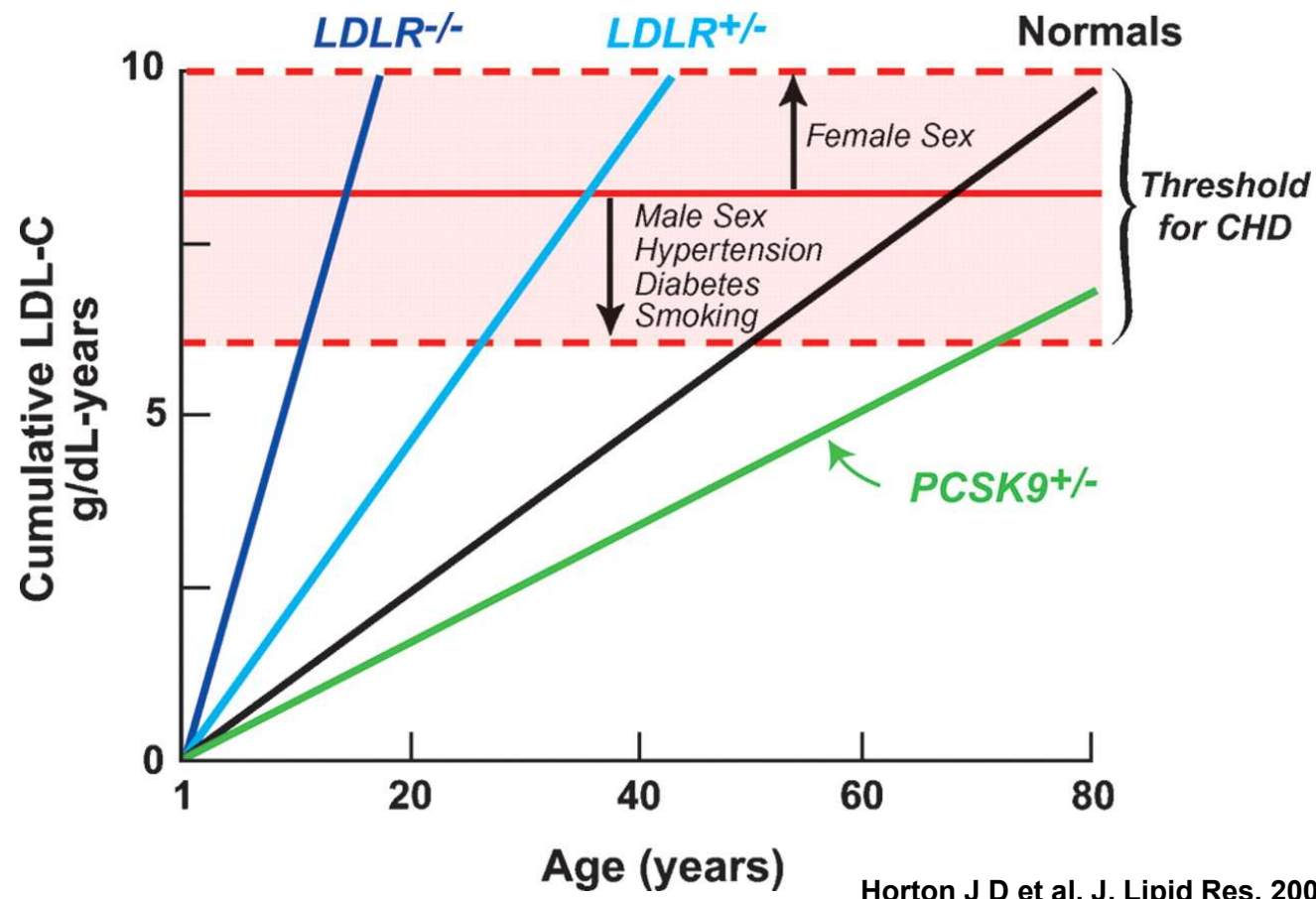
CTT Collaborators Lancet 2012; 380:581-590

LDL-Cholesterinsenkung: Gene vs. Medikamente (Metaanalyse n=312321)



Ference B.A. et al. JACC 2012;60:2631-9

Kumulatives LDL-Cholesterin, Alter und KHK



Horton J D et al. J. Lipid Res. 2009;50:S172-S177



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2019) **00**, 1–78
doi:10.1093/eurheartj/ehz455

ESC/EAS GUIDELINES



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk*

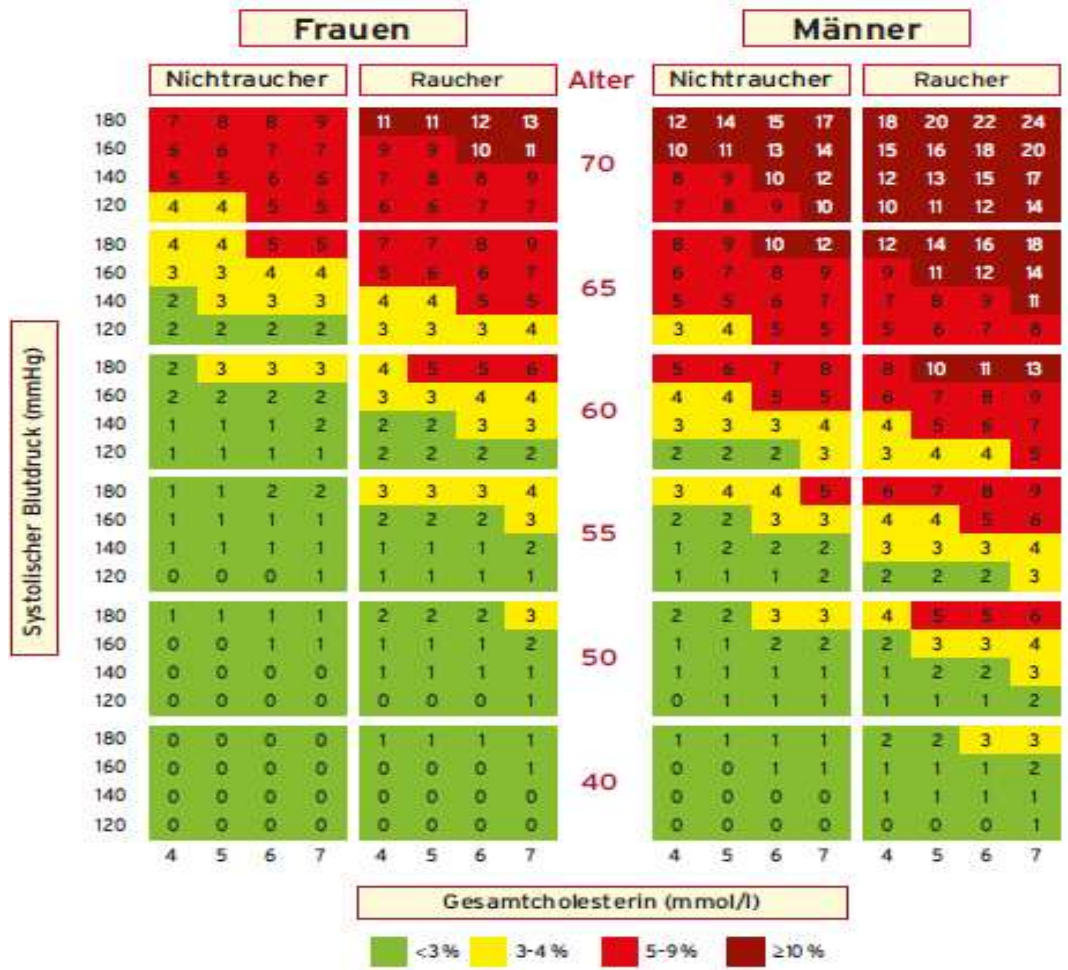
The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)



2019 ESC/EAS Empfehlungen: KV-Risikokategorien

Sehr hohes Risiko	Hohes Risiko	Moderates Risiko	Geringes Risiko
<p>Personen mit einem der folgenden Charakteristika:</p> <ul style="list-style-type: none">• ASCVD (klinisch/Bildgebung)• SCORE $\geq 10\%$• FH mit ASCVD oder mit anderem Hauptrisikofaktor• Schwere CKD (eGFR < 30 ml/min)• DM & Endorganschäden; ≥ 3 Hauptrisikofaktoren; oder früher Beginn eines T1DM von langer Dauer (> 20 J)	<p>Personen mit:</p> <ul style="list-style-type: none">• SCORE $\geq 5\%$ und $< 10\%$• Deutlich erhöhte Risikofaktoren, insbesondere TC > 8 mmol/l (310 mg/dl) oder LDL-C $> 4,9$ mmol/l (190 mg/dl) oder Blutdruck $\geq 180/110$ mmHg• FH ohne andere Risikofaktoren• Moderate CKD (eGFR 30-59 ml/min)• DM mit Dauer ≥ 10 Jahre oder anderen zusätzlichen Risikofaktoren	<p>Personen mit:</p> <ul style="list-style-type: none">• SCORE $\geq 1\%$ und $< 5\%$• Junge Patienten (T1DM < 35 Jahre; T2DM < 50 Jahre) mit DM-Dauer < 10 Jahre ohne andere Risikofaktoren	<p>Personen mit:</p> <ul style="list-style-type: none">• SCORE $< 1\%$ für ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis innerhalb der nächsten 10 Jahre

ESC/EAS 2019 Risiko-Score (10-Jahres-Risiko für tödliches kardio-vasculäres Ereignis)



Interventionsstrategien in Abhängigkeit von Absolutrisiko und unbehandeltem LDL-C

Intervention Strategies

- Lebensstilmaßnahmen
- Lebensstilmaßnahmen; medikamentöse Therapie erwägen
- Lebensstilmaßnahmen und medikamentöse Therapie

		Unbehandelte LDL-C Werte					
		<1.4 mmol/L (55 mg/dL)	1.4 to <1.8 mmol/L (55 to <70 mg/dL)	1.8 to <2.6 mmol/L (70 to <100 mg/dL)	2.6 to <3.0 mmol/L (100 to <116 mg/dL)	3.0 to <4.9 mmol/L (116 to <190 mg/dL)	4.9 mmol/L (≥190 mg/dL)
Primärprävention	Niedriges Risiko <1	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A
	Moderates Risiko ≥1 to <5	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	Hohes Risiko ≥5 to <10	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	Sehr hohes Risiko (Primärpräev.)	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Sekundär-Prävention	Sehr hohes Risiko (Sekundärpräev.)	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A

nach Mach F, et al. Eur Heart J 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.

Diskussionspunkte

- Wie kann Risikoabschätzung verbessert werden?
(Lebenszeitrisiko)
- Wie sind “weiche” Atherosklerose-Manifestationen zu werten?
(Plaques, IMT, Kalk-Score)
- Wie sollen andere Risikofaktoren gewertet werden?
(Lipoprotein(a), Familienanamnese, CRP)



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Update Lipidsenker 2021

- Hintergrund und Lipidziele
- LDL-senkende Therapie
- Neue Lipidsenker
- Zusammenfassung



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



ESC/EAS 2019 Empfehlungen: Lipid Zielwerte

	LDL-C	Non-HDL-C	Apo B
	Primärer Zielwert	Sekundäre Zielwerte	
<p>Sehr hohes Risiko</p> <p>Nachgewiesene KHK oder andere Atherosklerosemanifestation, Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mit Endorganschaden oder ≥ 3 RF, chronische Niereninsuffizienz (GFR<30ml/min), 10-Jahresrisiko $\geq 10\%$ (SCORE)</p>	<p>< 55 mg/dl und $\geq 50\%$ Absenkung vom Ausgangswert</p>	<85 mg/dl	<65 mg/dl
<p>Hohes Risiko</p> <p>Deutlich erhöhte Risikofaktoren wie bei FH, schwerer Hypertonus oder Diabetes mellitus oder 10-Jahresrisiko $\geq 5\%$ bis <10% (SCORE)</p>	<p><70 mg/dl und $\geq 50\%$ Absenkung vom Ausgangswert</p>	<100 mg/dl	<80 mg/dl
<p>Moderates Risiko</p> <p>Diabetes m. <10J, keine RF/Endorganschaden; 10-Jahresrisiko $\geq 1\%$ bis <5% (SCORE)</p>	<100 mg/dl	<130 mg/dl	Nicht definiert
<p>Geringes Risiko</p> <p>10-Jahresrisiko <1% (SCORE)</p>	<115 mg/dl	<145 mg/dl	Nicht definiert

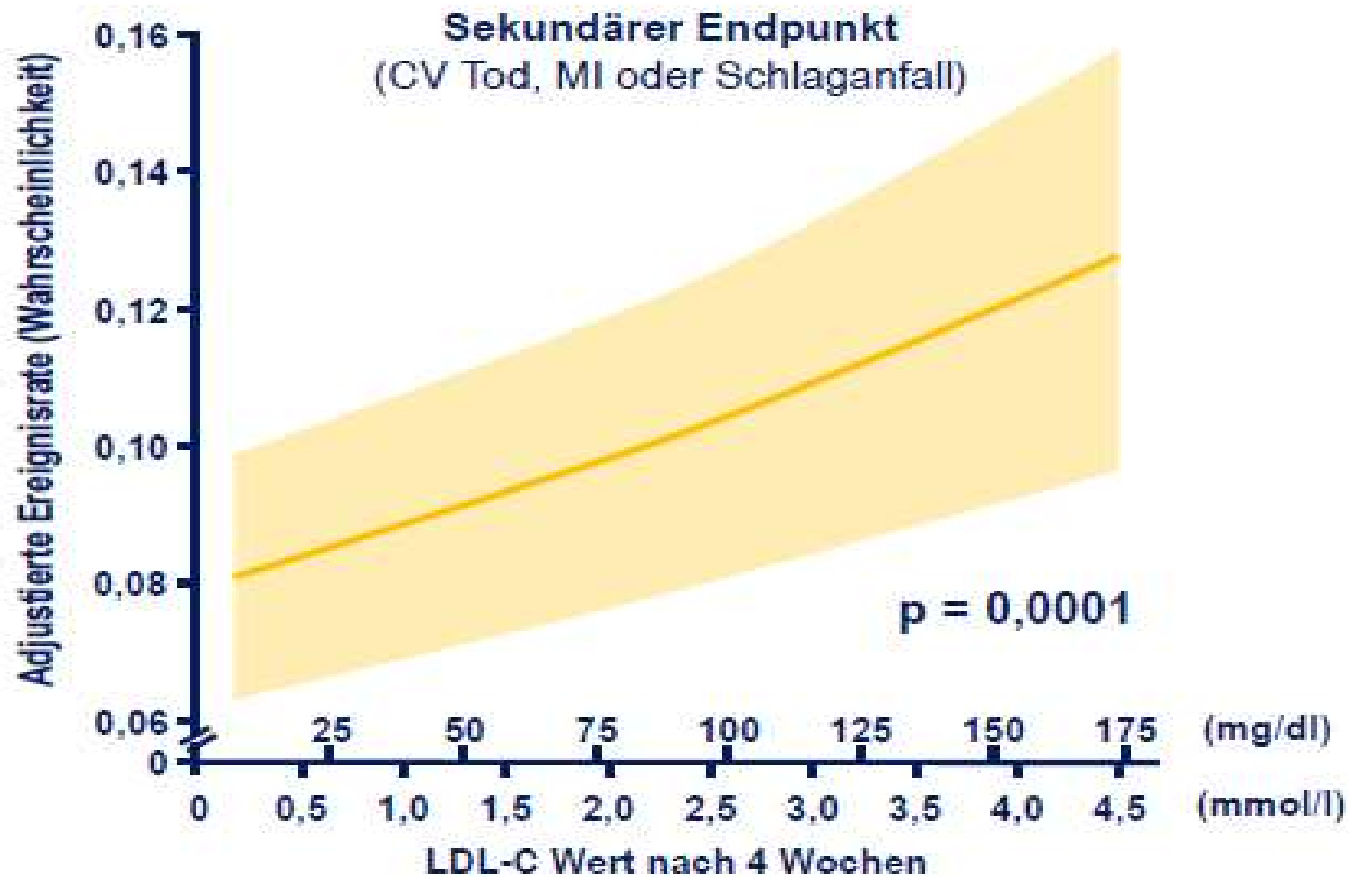


Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV

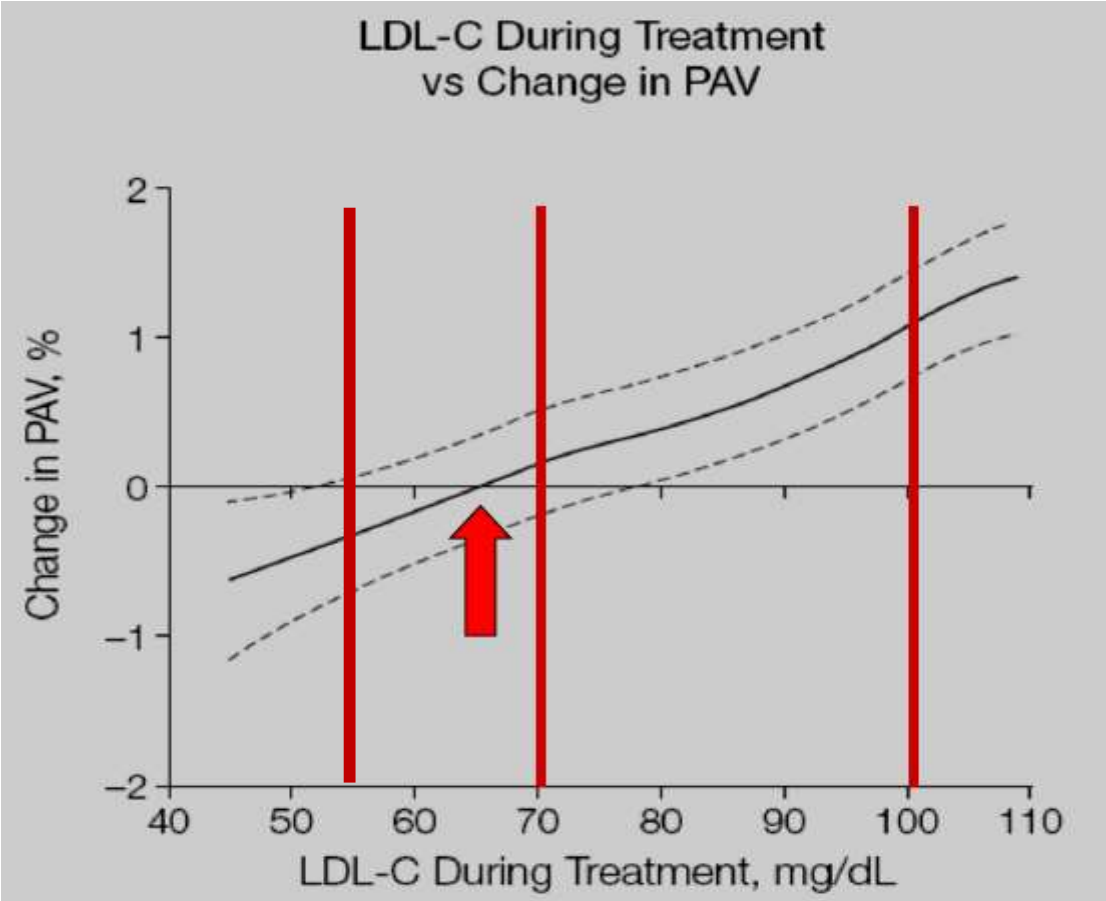


Woher kommen die Zielwerte?

FOURIER-Studie: Zusammenhang zwischen erreichtem LDL-C und Risiko

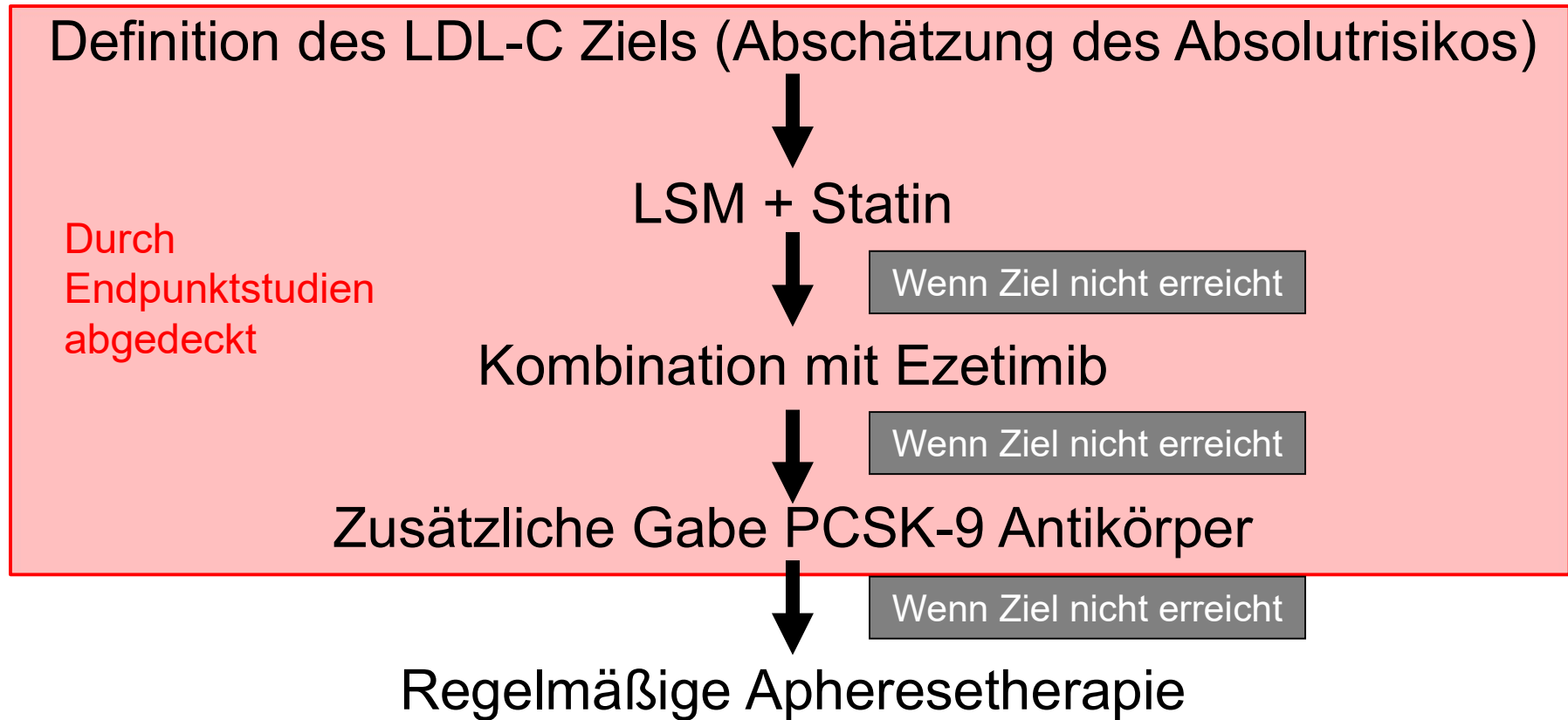


Studien mit intravaskulärem Ultraschall (IVUS) (REVERSAL, CAMELOT, ASTEROID, ACTIVATE: n=1455)



Nicholls et al. JAMA 2007 (297): 499-508

Algorithmus zur Erreichung des LDL-Ziels



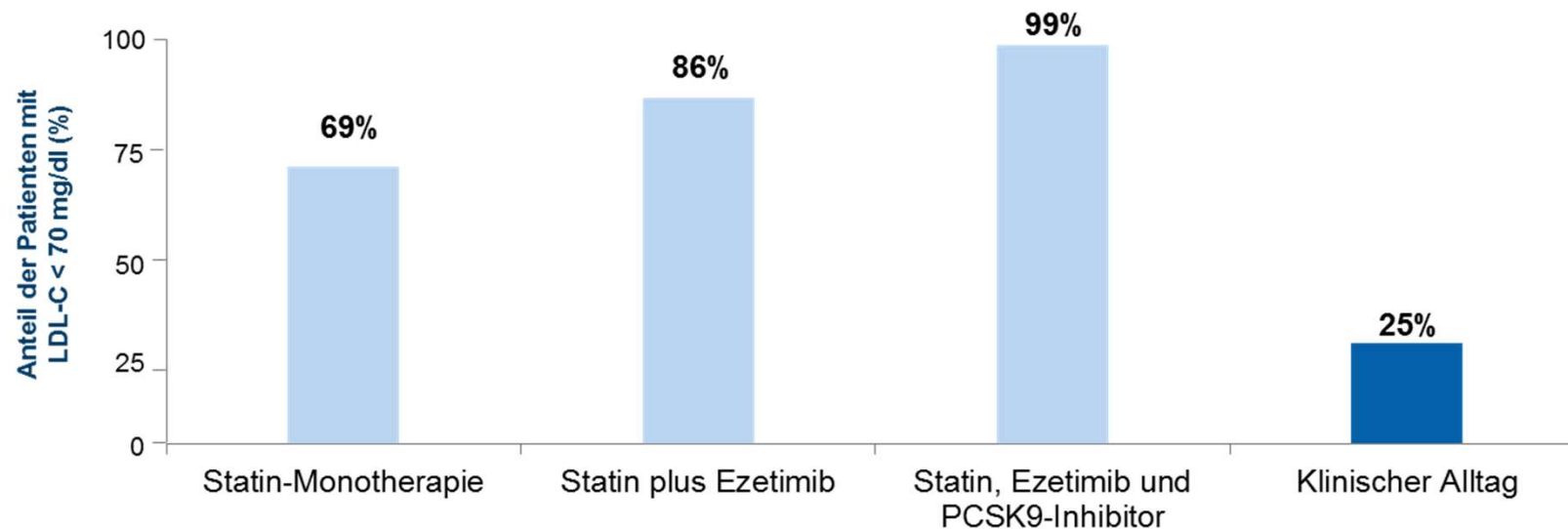


LDL-Cholesterin Senkung durch Lipidtherapie

Therapie	LDI-Senkung
Moderate intensive Statintherapie	≈ 30%
Hochdosis Statintherapie	≈ 50%
Hochdosis Statine mit Ezetimib	≈ 65%
PCSK9-Inhibitor	≈ 60%
PCSK9 Inhibitor mit Hochdosis Statin	≈ 75%
PCSK9 Inhibitor mit Statin und Ezetimib	≈ 85%

Zielwernerreichung: Studien versus Real-World

- In der Theorie könnten ~99% der ASCVD-Patienten ein LDL-C < 70 mg/dl erreichen
- In der klinischen Praxis erreichen nur ~25% ein LDL-C < 70 mg/dl





Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Warum werden die Zielwerte nicht erreicht?

- Hohe Ausgangswerte
- Statintoleranz / Statinaversion
- Variables Ansprechen
- Sorge vor unerwünschten Nebenwirkungen
- “Physician inertia” (keine adäquate Dosierung, keine Kombin.)
- “Ein klein bisschen Statin wird schon reichen...”
- Preis
-

Offene Punkte

- Welche Distanz zum Zielwert ist notwendig, um Therapie-Eskalation einzuleiten?
- Wie geht man bei Patienten mit Statinintoleranz vor?



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



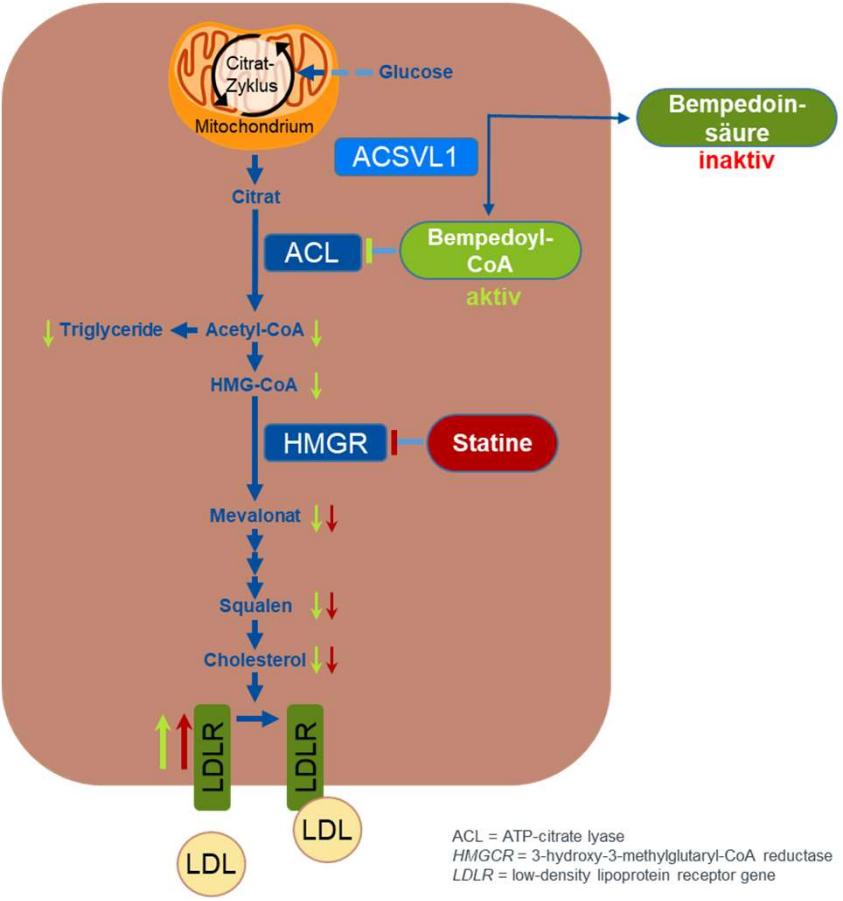
Update Lipidsenker 2021

- Hintergrund und Lipidziele
- LDL-senkende Therapie
- Neue Lipidsenker
- Zusammenfassung

Neue Ansätze zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen

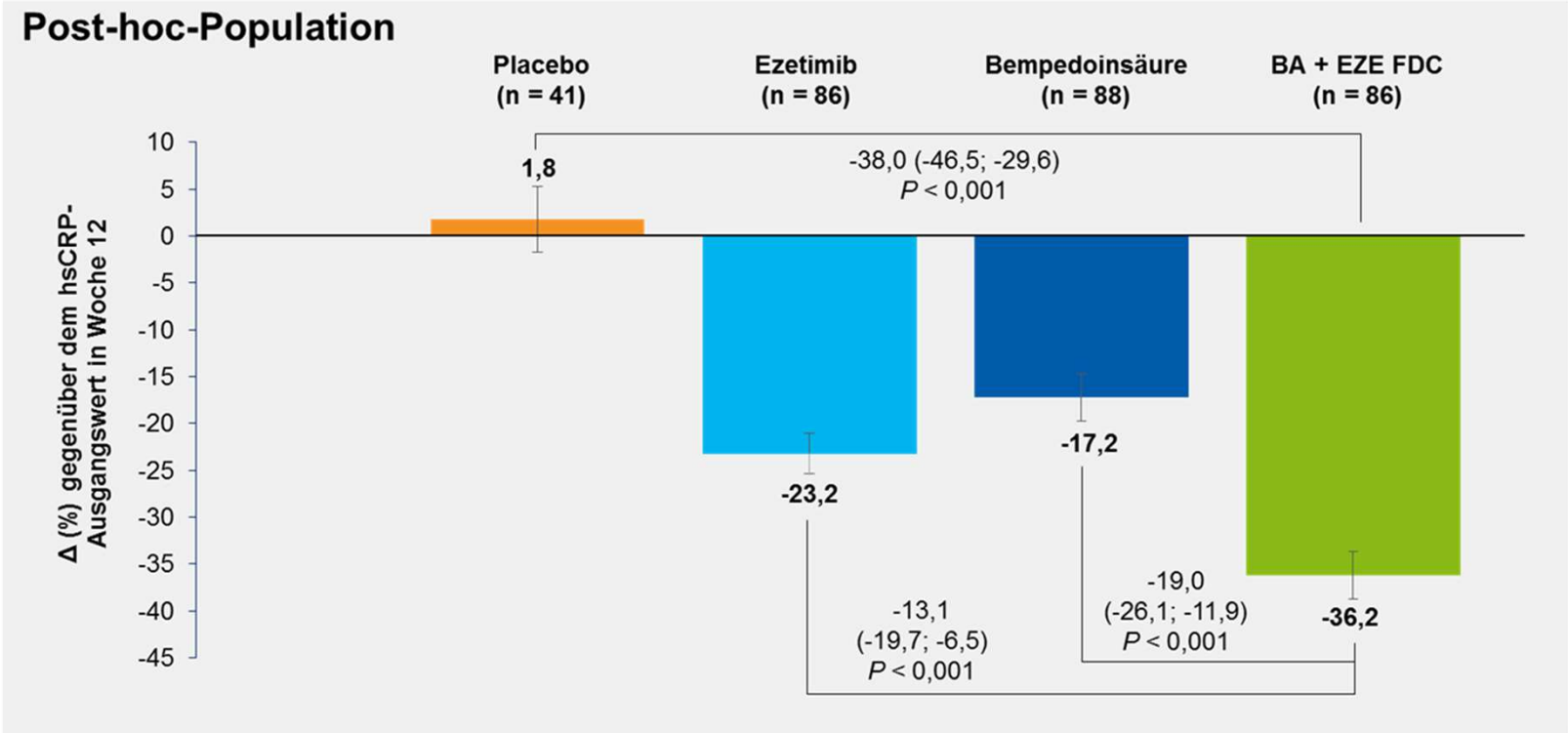
Medikament	Mechanismus	Lipidolog. Hauptwirkung	Applikation
Bempedoinsäure	Hemmung der Cholesterinsynthese	LDL-C Senkung	oral
Inclisiran	Hemmung der PCSK9 Synthese	LDL-Senkung	subcutan
Hochdosis omega-3 FS	Verminderte TG Bildung	Triglycerid-Senkung	oral
Volanosorsen	Hemmt ApoCIII Synthese	Triglycerid-Senkung	subcutan
APO(a)-LRx	Hemmung der Apo(a) Synthese	Lipoprotein(a) Senkung	subcutan
Evinacumab	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan
Vupanorsen	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan

Wirkmechanismus der Bempedoinsäure



- Bempedoinsäure ist ein Prodrug, welches in der Leber aktiviert wird (nicht im Muskel)
- Bempedoinsäure hemmt die ATP-Citrat-Lyase (ACL), ein Enzym welches der HMG-CoA-Reduktase vorgelagert ist
- Aktivierte Bempedoinsäure hemmt so die Cholesterinsynthese im gleichen Stoffwechselweg wie Statine
- Dies stimuliert eine verstärkte Synthese des LDL-C Rezeptors,
- **Der Plasma-LDL-C-Spiegel sinkt**

Studie FDC053: Prozentuale Veränderung zum Ausgangswert in Woche 12 (LDL-C)



BA = Bempedoinsäure; EZE = Ezetimib; FDC = Fixdosiskombination; LDL-C = Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin
Quelle: Ballantyne CM et al. Eur J Prev Cardiol. 2020 Apr;27(6):593-603

Bempedoinsäure - Steckbrief

- Verhindert die Produktion von Cholesterin in der Leber (wie Statine)
→ mehr LDL-Rezeptoren → niedriger LDL-Cholesterinspiegel
- Benötigt Aktivierung in der Leber (weniger/keine Muskelnebenwirk.)
- Orale Gabe einmal täglich
- Führt zu einer Absenkung von LDL-Cholesterin um 20-30%
- Nebenwirkung: Harnsäureerhöhung/Gicht
- Einsatzgebiet
 - Statinintoleranz
 - Hochrisikopatient mit deutlicher Distanz zum Zielwert trotz Therapie mit Statinen, Ezetimib



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV

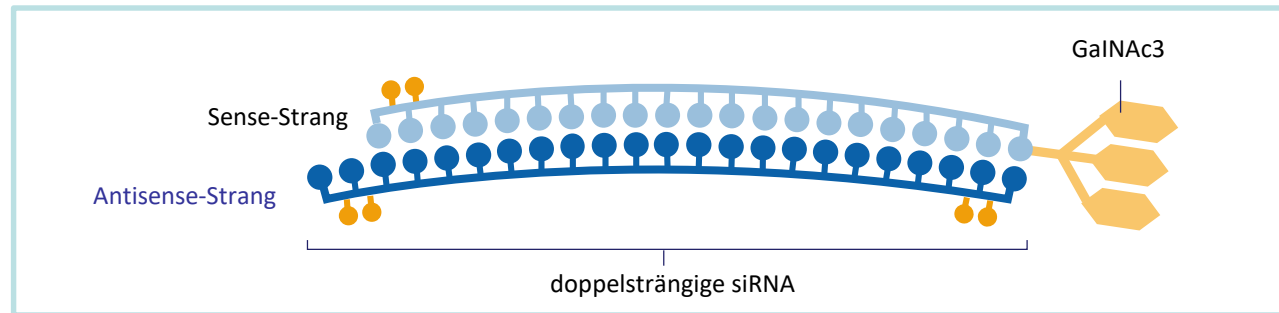


Diskussion: **Bempedoinsäure** **(Nimlendo®), Nustendi®)**

Neue Ansätze zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen

Medikament	Mechanismus	Lipidolog. Hauptwirkung	Applikation
Bempedoinsäure	Hemmung der Cholesterinsynthese	LDL-C Senkung	oral
Inclisiran	Hemmung der PCSK9 Synthese	LDL-Senkung	subcutan
Hochdosis omega-3 FS	Verminderte TG Bildung	Triglycerid-Senkung	oral
Volanosorsen	Hemmt ApoCIII Synthese	Triglycerid-Senkung	subcutan
APO(a)-LRx	Hemmung der Apo(a) Synthese	Lipoprotein(a) Senkung	subcutan
Evinacumab	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan
Vupanorsen	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan

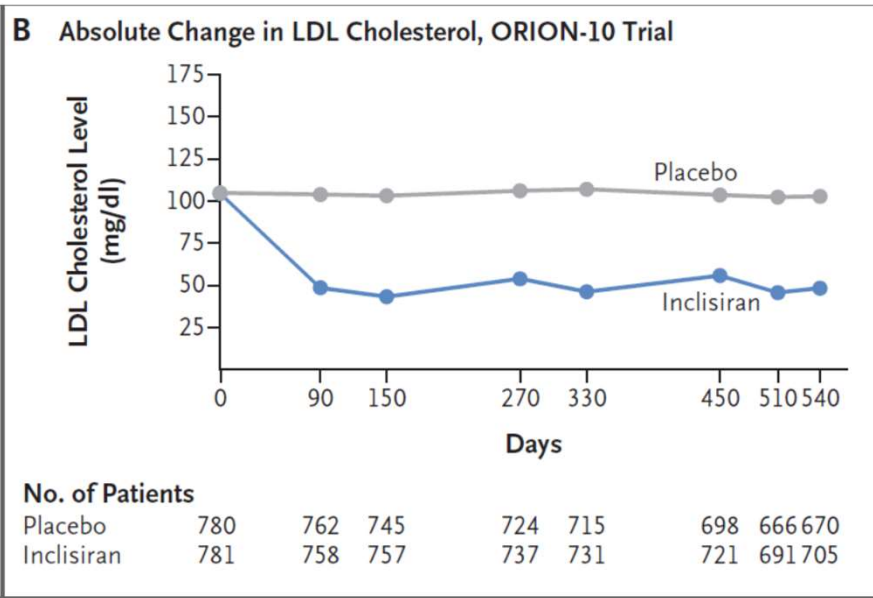
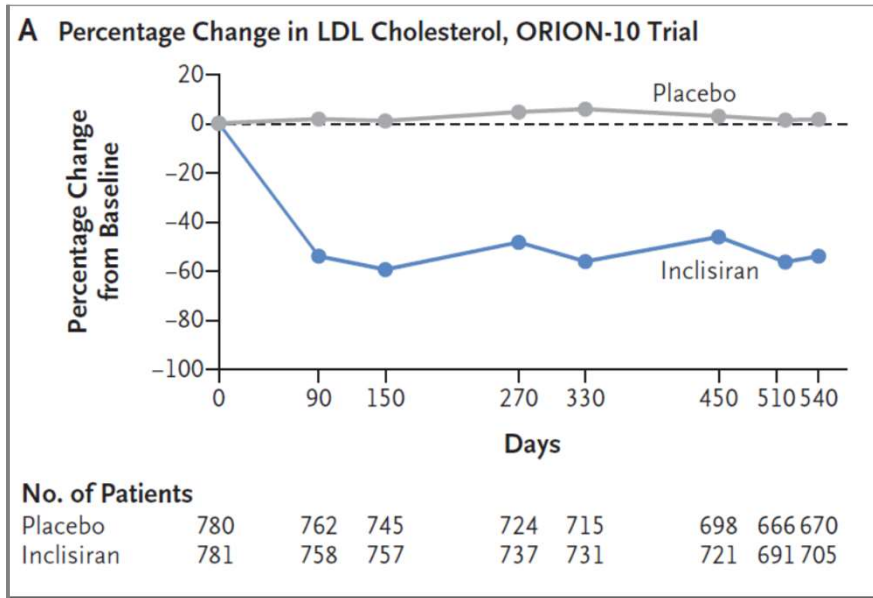
Wirkmechanismus Inclisiran



- Small interfering RNA (siRNA)
- Nutzt den Mechanismus der RNA-Interferenz zur Hemmung der Synthese von PCSK9 in der Leber
- Klinische Studien zeigen: Mehr LDL-C wird aus dem Plasma entfernt
- GalNAc garantiert die Leberspezifität
- Subkutane Applikation in klinischen Studien alle 6 Monate, da:
 - Langsame Freisetzung aus Endosomen
 - Chemisch stabilisierte Duplex-RNA (Modifikationen schützen vor Endo- und Exonucleasen)
 - Ein einzelner siRNA (Inclisiran)-RISC kann viele PCSK9 mRNA Moleküle spalten



ORION-10 Studie: Inclisiran bei Patienten mit Atherosklerose und erhöhtem LDL (n=1561; Statin-behandelt; LDL-C 105 ± 38 mg/dl; 18 Monate)



KK Ray et al. N Engl J Med 2020;382:1507-1519.



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Inclisiran - Steckbrief

- Verhindert die Produktion von PCSK9 in der Leber
→ mehr LDL-Rezeptoren → niedriger LDL-Cholesterinspiegel
- Wird nach 3 Monaten und danach 6-monatlich appliziert
- Führt zu einer Absenkung von LDL-Cholesterin um 50-60%
- Einsatzgebiet (ähnlich wie PCSK9-Inhibitoren)
 - hohes - sehr hohes kv Risiko (in aller Regel Atherosklerosenachweis)
 - Deutliche Distanz zum Zielwert trotz Therapie mit Statinen, Ezetimib (und evtl. Bempedoinsäure)
 - Vermutlich ähnliche Verschreibungseinschränkungen wie bei PCSK9 Inhibitoren



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



PCSK9 Inhibitor (Repatha, Praluent) vs. Inclisiran

	Evolocumab	Inclisiran
LDL-Senkung	50-60%	50-60%
Verträglichkeit	Sehr gut	Sehr gut
Outcome Daten	vorhanden	fehlen
Applikationshäufigkeit	Alle 2 -4 Wochen	Alle 6 Monate
Preis	6210 €/Jahr	8688 € im 1.Jahr, dann 5792 €/Jahr



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Diskussion: Inclisiran (Leqvio®)

Neue Ansätze zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen

Medikament	Mechanismus	Lipidolog. Hauptwirkung	Applikation
Bempedoinsäure	Hemmung der Cholesterinsynthese	LDL-C Senkung	oral
Inclisiran	Hemmung der PCSK9 Synthese	LDL-Senkung	subcutan
Hochdosis omega-3 FS	Verminderte TG Bildung	Triglycerid-Senkung	oral
Volanosorsen	Hemmt ApoCIII Synthese	Triglycerid-Senkung	subcutan
APO(a)-LRx	Hemmung der Apo(a) Synthese	Lipoprotein(a) Senkung	subcutan
Evinacumab	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan
Vupanorsen	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan



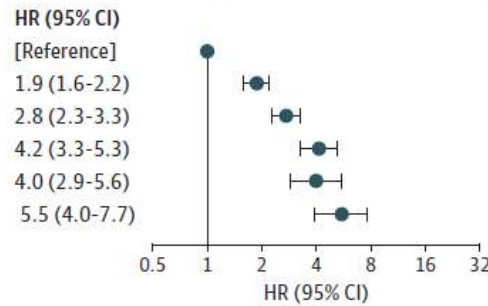
Triglyzeride und Myokardinfarkt

Figure 1. Hazards Ratios for Acute Pancreatitis and Myocardial Infarction by Higher Levels of Triglycerides

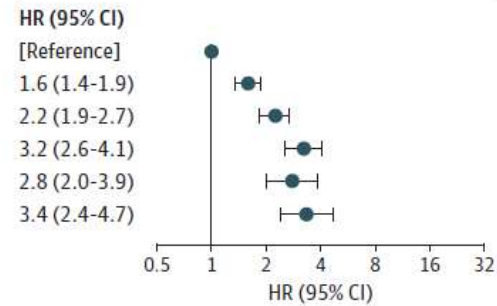
B Myocardial infarction

Triglycerides, mg/dL (mmol/L)	Individuals (Events)	Events per 10000 Person-Years
<89 (<1.00)	30689 (558)	22
89-176 (1.00-1.99)	53295 (1850)	41
177-265 (2.00-2.99)	19047 (875)	57
266-353 (3.00-3.99)	6629 (382)	72
354-442 (4.00-4.99)	2439 (139)	68
≥443 (≥5.00)	2049 (138)	78

Age and Sex Adjusted (*P* for Trend 4×10^{-53})

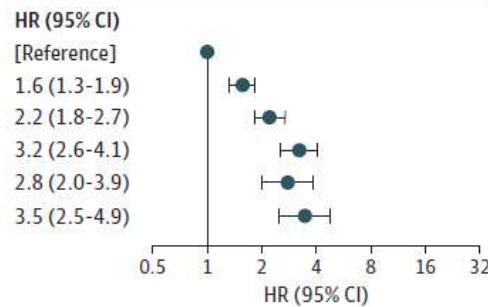


Multivariable Adjusted (*P* for Trend 6×10^{-31})

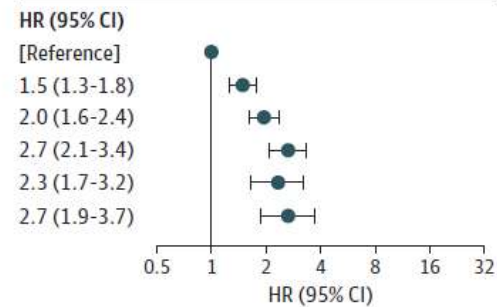


Triglycerides, mg/dL (mmol/L)	Individuals (Events)	Events per 10000 Person-Years
<89 (<1.00)	30689 (558)	22
89-176 (1.00-1.99)	53295 (1850)	41
177-265 (2.00-2.99)	19047 (875)	57
266-353 (3.00-3.99)	6629 (382)	72
354-442 (4.00-4.99)	2439 (139)	68
≥443 (≥5.00)	2049 (138)	78

Multivariable and Alcohol Intake Adjusted (*P* for Trend 6×10^{-32})



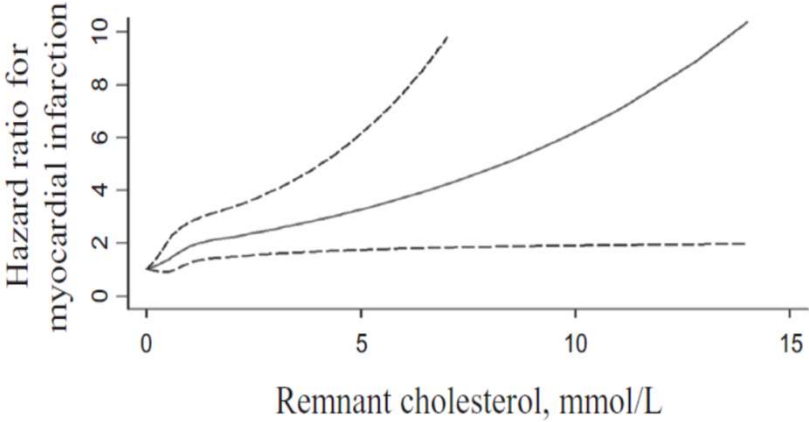
Multivariable and Diabetes and BMI Adjusted (*P* for Trend 1×10^{-18})



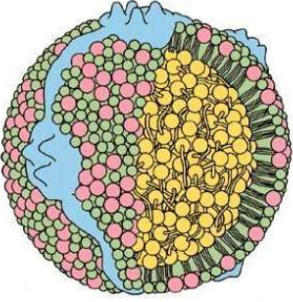
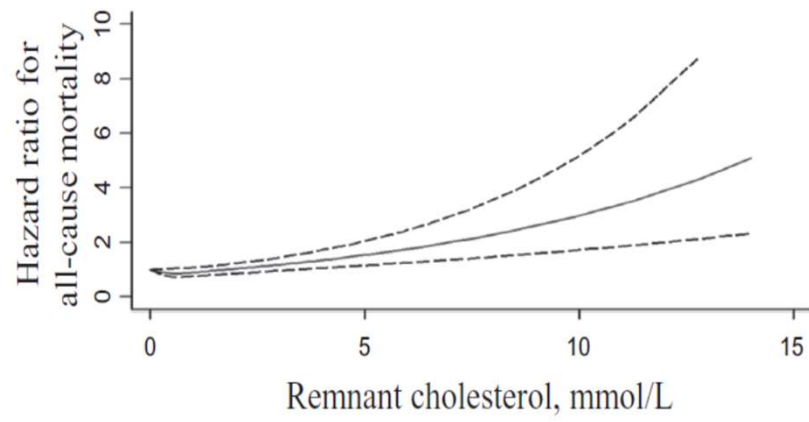
Multivariable adjusted was for age, sex, education, smoking, hypertension, statin use, birth year, and study cohort. Corrected for regression dilution bias. BMI indicates body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared); HR, hazard ratio.

Remnant Cholesterin ist mit Myokardinfarkt und Gesamtmortalität assoziiert

Myokardinfarkt-Rate



Gesamtmortalität



Triglycerid-reiche Lipoproteine

- Triglyceride
- Cholesterin
- Apolipoprotein B (apoB)
- Weitere Lipide und Apoproteine

Nordestgaard B. Circ Res 2016 (118): 547-563

Hypertriglyceridämie und Atherosklerose

- Triglyceride sind v.a. ein Marker für das Vorliegen von atherogenen Lipoproteinen (Remnant-Partikel).
- Das damit assoziierte Risiko kann besser über das enthaltene Cholesterin (Remnant-Cholesterin) oder über die ApoB Konzentration abgeschätzt werden.

Messung bzw. Berechnung von:

- ApoB Konzentration oder
- Non-HDL-Cholesterin Konzentration
(Non-HDL-C = Chol – HDL-C)

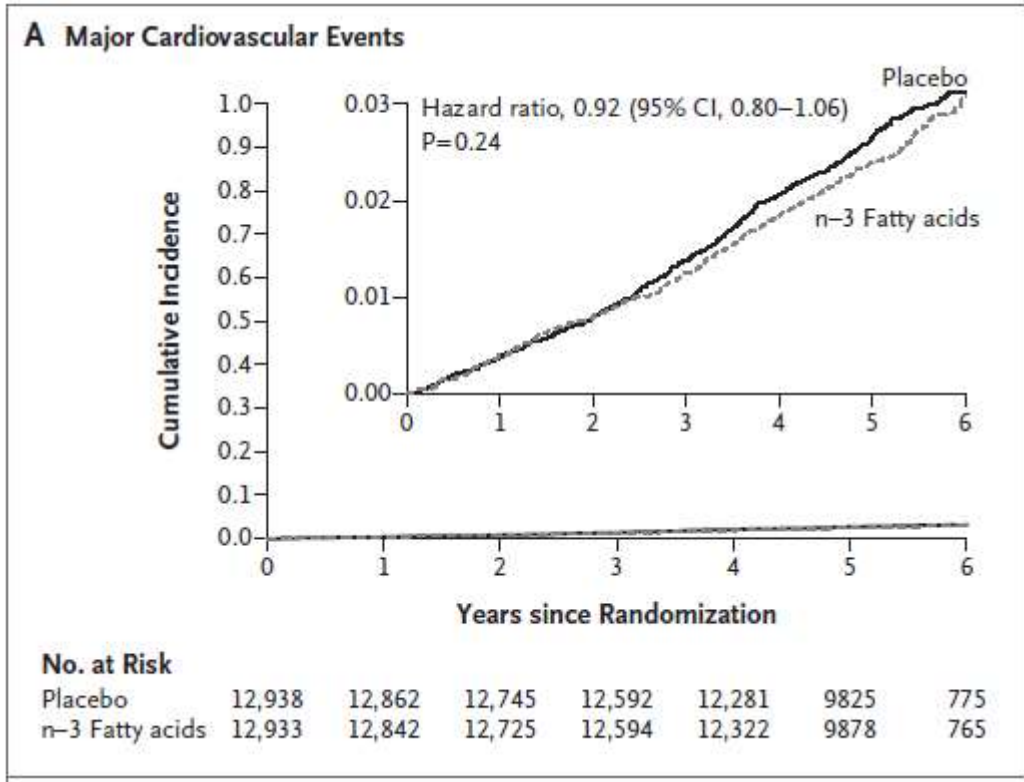


ESC/EAS 2019 Empfehlungen: Lipid Zielwerte

	LDL-C	Non-HDL-C	Apo B
	Primärer Zielwert	Sekundäre Zielwerte	
<p>Sehr hohes Risiko</p> <p>Nachgewiesene KHK oder andere Atherosklerosemanifestation, Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mit Endorganschaden oder ≥ 3 RF, chronische Niereninsuffizienz (GFR<30ml/min), 10-Jahresrisiko $\geq 10\%$ (SCORE)</p>	<p>< 55 mg/dl und $\geq 50\%$ Absenkung vom Ausgangswert</p>	<85 mg/dl	<65 mg/dl
<p>Hohes Risiko</p> <p>Deutlich erhöhte Risikofaktoren wie bei FH, schwerer Hypertonus oder Diabetes mellitus oder 10-Jahresrisiko $\geq 5\%$ bis <10% (SCORE)</p>	<p><70 mg/dl und $\geq 50\%$ Absenkung vom Ausgangswert</p>	<100 mg/dl	<80 mg/dl
<p>Moderates Risiko</p> <p>Diabetes m. <10J, keine RF/Endorganschaden; 10-Jahresrisiko $\geq 1\%$ bis <5% (SCORE)</p>	<100 mg/dl	<130 mg/dl	Nicht definiert
<p>Geringes Risiko</p> <p>10-Jahresrisiko <1% (SCORE)</p>	<115 mg/dl	<145 mg/dl	Nicht definiert



Omega-3 Fettsäuren (1g/d) und Prävention von kv-Erkrankungen und Tumoren (VITAL-Studie: n=25871; 5,3 Jahre; 1 g Fischöl pro Tag vs. Placebo)



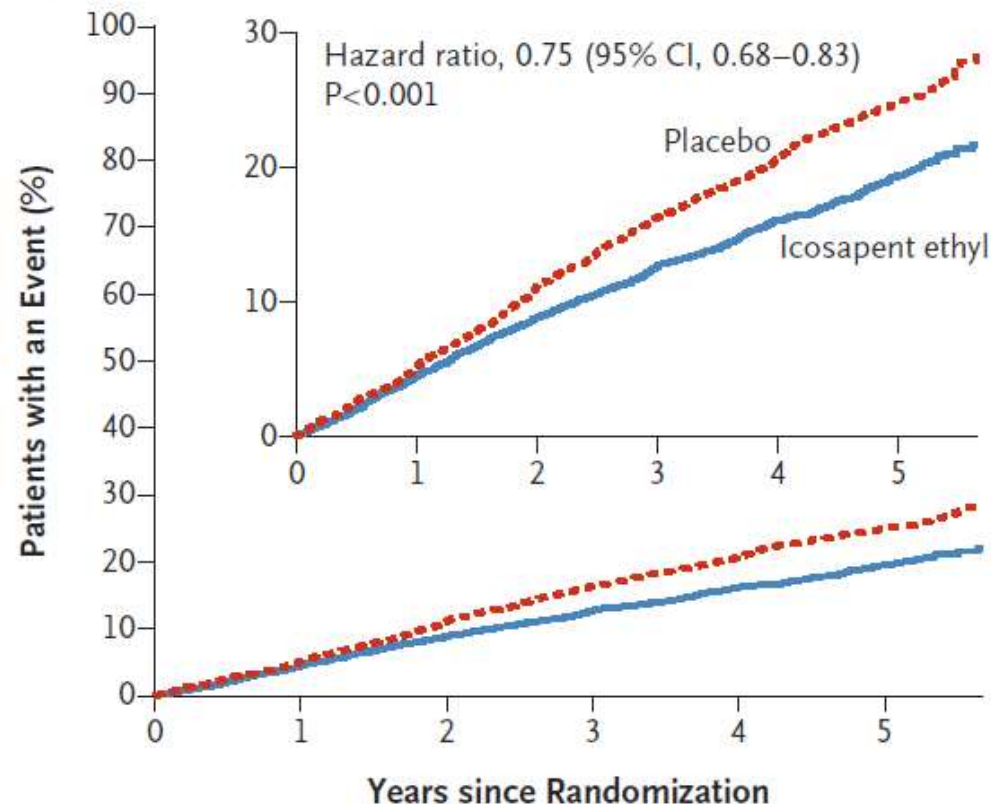
Kardio-vaskuläre Risikoreduktion durch Hochdosis Omega-3 FS bei Patienten mit Hypertriglyceridämie

(Reduce-it Studie: n=8178; TG: 135-500 mg/dl; Statin-behandelt; 4,9Jahre; icosapent-ethyl 4g/d)

A Primary End Point

Zusammengesetzter Endpunkt:

- Cv Tod
- Nicht-tödlicher MI
- Nicht-tödlicher Schlaganfall
- Revaskularisation
- Instabile AP

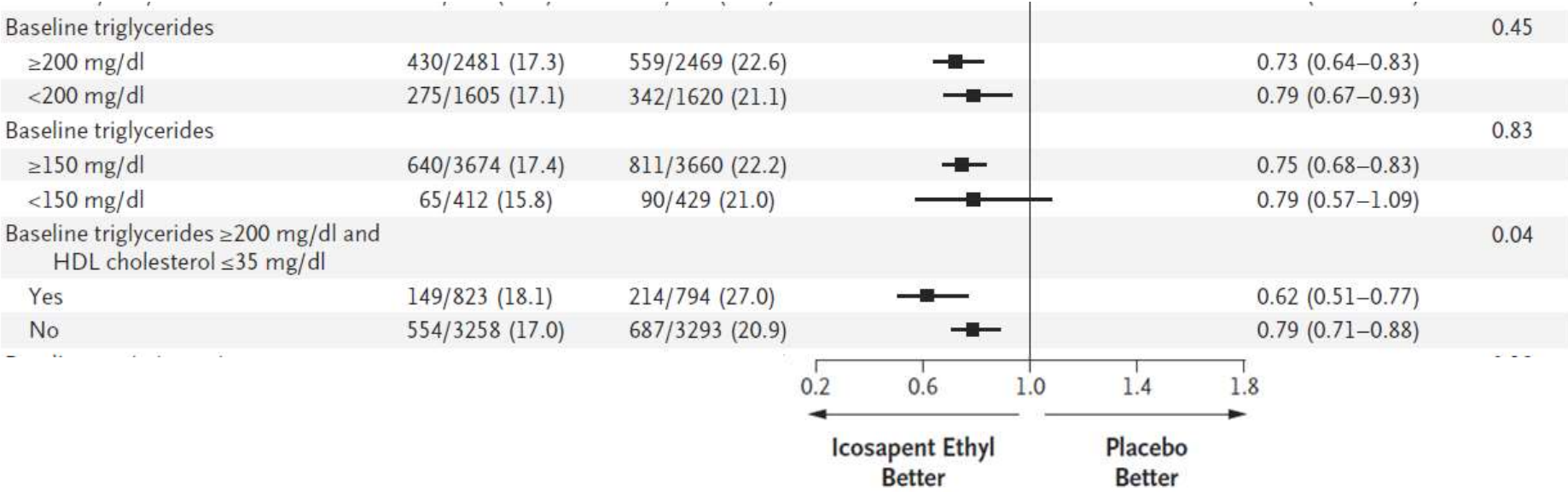




Kardio-vaskuläre Risikoreduktion durch Hochdosis Omega-3 FS bei Patienten mit Hypertriglyceridämie

(Reduce-it Studie: n=8178; TG: 135-500 mg/dl; Statin-behandelt; 4,9Jahre; icosapent-ethyl 4g/d)

Subgruppen: Hypertriglyceridämie /niedriges HDL-cholesterin





Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Eicosapentaensäure Ethylester (EPA) Steckbrief

- Wirkmechanismus unbekannt
- Deutliche Risikoreduktion in adäquater Endpunktstudie
- Nutzen unabhängig von Ausgangstriglyceriden und Triglyceridsenkung
- Andere Studie (STRENGTH) hat mit Hochdosis EPA/DHA keinen Effekt gezeigt
- Produkt vermutlich Ende 2021 verfügbar



KLINIKUM
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Diskussion: hochdosierte EPA

Neue Ansätze zur Therapie von Fettstoffwechselstörungen

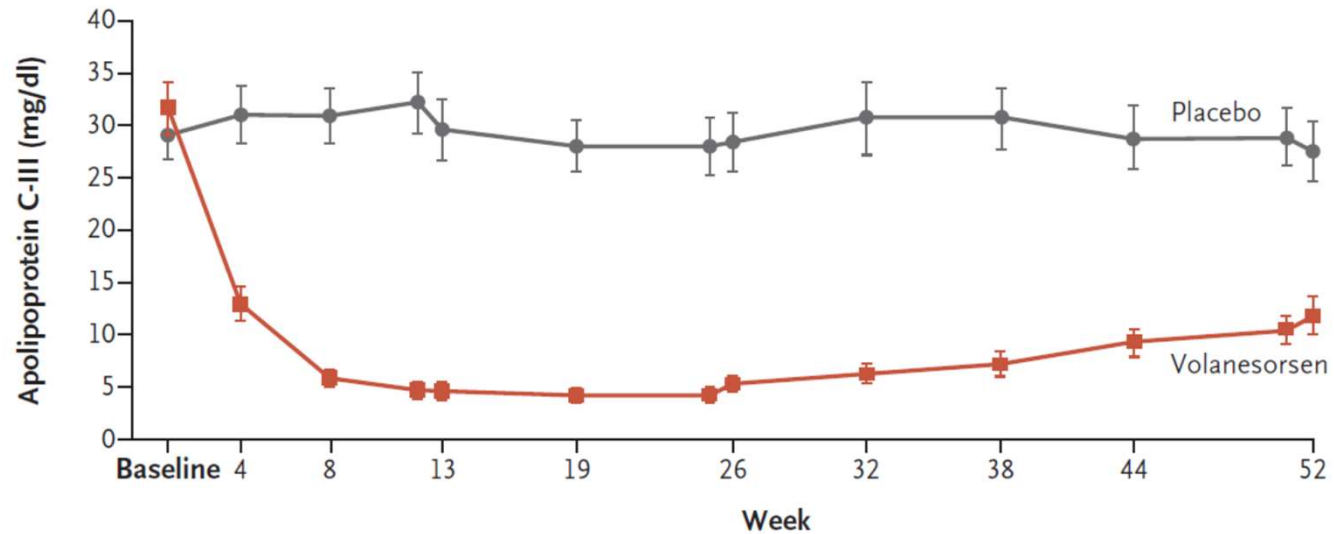
Medikament	Mechanismus	Lipidolog. Hauptwirkung	Applikation
Bempedoinsäure	Hemmung der Cholesterinsynthese	LDL-C Senkung	oral
Inclisiran	Hemmung der PCSK9 Synthese	LDL-Senkung	subcutan
Hochdosis omega-3 FS	Verminderte TG Bildung	Triglycerid-Senkung	oral
Volanosorsen	Hemmt ApoCIII Synthese	Triglycerid-Senkung	subcutan
APO(a)-LRx	Hemmung der Apo(a) Synthese	Lipoprotein(a) Senkung	subcutan
Evinacumab	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan
Vupanorsen	Hemmt ANGPTL-3	LDL-C/TG	subcutan

Familiäres Chylomikronämie-Syndrom

- Persistierende TG > 10 mmol/l (900 mg/dl)
- Akute Pankreatitiden
- Beginn < 40. Lebensjahr
- Keine sekundären Faktoren für Hypertriglyceridämie (außer Schwangerschaft oder OC)
- Normale oder niedrige ApoB Konzentration
- Genetische Diagnose:
LPL, ApoA5, GPIHBP1¹, ApoC2, LMF1²
- ¹ glycosyl-phosphatidyl-inositol-anchored high-density lipoprotein binding protein 1, ²lipase maturation factor

Volanesorsen (ApoC-III antisense Oligonukletid) bei FCS (n= 66; 62% LPL Defekt; 20% nicht identifizierter genetischer Defekt)

A Change in Fasting Apolipoprotein C-III Levels over Time

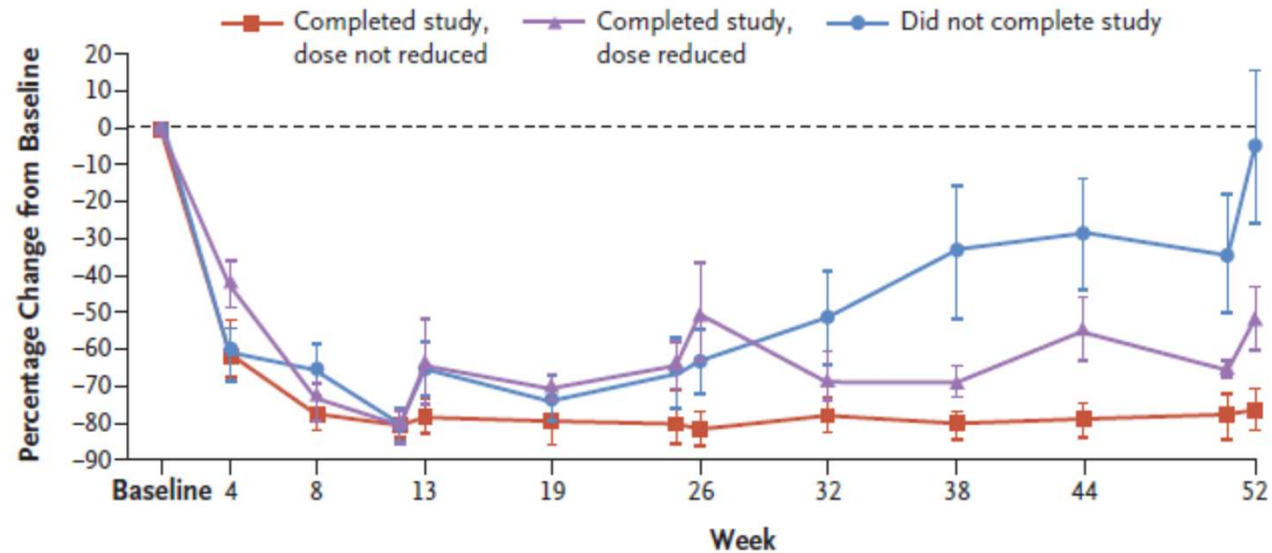


No. at Risk
Placebo
Volanesorsen

33	31	33	26	32	32	26	30	31	29	30	26	26
33	30	33	28	30	28	22	27	25	24	25	23	24

Volanesorsen (ApoC-III antisense Oligonukletid) bei FCS (n= 66; 62% LPL Defekt; 20% nicht identifizierter genetischer Defekt)

C Change in Triglyceride Levels over Time with and without Volanesorsen Dose Adjustment



No. at Risk

Completed study, dose not reduced	6	5	6	6	6	5	5	5	6	6	4	6	
Completed study, dose reduced	13	13	13	12	12	13	11	13	13	13	12	12	
Did not complete study	14	12	14	10	12	9	6	9	7	5	6	7	6

Thrombozytopenie unter Volanesorsen

Table 4. Platelet Counts before and after Enhanced Platelet Monitoring.

Confirmed Platelet Count	Placebo (N = 33)	Volanesorsen (N = 33)*
	<i>no. of patients (before/after) †</i>	
<140,000/ μ l	8 (4/4)	25 (15/10)
<100,000/ μ l	0	16 (10/6)
100,000 to <140,000/ μ l	8 (4/4)	9 (5/4)
75,000 to <100,000/ μ l	0	6 (2/4)
50,000 to <75,000/ μ l	0	7 (5/2)
25,000 to <50,000/ μ l	0	1 (1/0)
0 to <25,000/ μ l	0	2 (2/0)‡



Campus Großhadern
Medizinische Klinik und Poliklinik IV



Update Lipidsenker 2021

- Hintergrund und Lipidziele
- LDL-senkende Therapie
- Neue Lipidsenker
- Zusammenfassung

Algorithmus zur Erreichung des LDL-Ziels

Definition des LDL-C Ziels (Abschätzung des Absolutrisikos)

