

- **Pharmakologische**  
Unterschiede Ursache der unterschiedlichen klinischen Wirksamkeit?
- **Vergleich der drei**  
GP-IIb/IIIa-Blocker anhand ähnlich definierter Subgruppen

**ZB MED****ZUM THEMA**

*Fünf Jahre nach Einführung von Abciximab (ReoPro®), dem ersten Glykoprotein (GP)-IIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten, drängen zwei weitere GP-IIb/IIIa-Blocker auf den Markt – Tirofiban und Eptifibatid. Eine randomisierte Vergleichsstudie mit den genannten Substanzen liegt nicht vor, weshalb man auf indirekte Vergleiche angewiesen ist. Solche indirekten Vergleiche sind Thema der hier vorliegenden Übersichtsarbeit.*

*Darüber hinaus werden die wichtigsten, mit Abciximab durchgeführten Studien und Subgruppen-Analysen der letzten Jahre vorgestellt. Abciximab ist der GP-IIb/IIIa-Antagonist mit der breitesten Datenlage. Von der EPISTENT-Studie liegen inzwischen die 1-Jahres-Daten, von der EPIC-Studie bereits die 3-Jahres-Daten vor. Diese Langzeitbeobachtungen dokumentieren die nachhaltige Wirksamkeit der Substanz, die vor allem auch in der dauerhaften signifikanten Senkung der Mortalitätsrate zum Ausdruck kommt. In EPISTENT wurde unter Abciximab die 1-Jahres-Mortalität der Stent-Patienten signifikant um 58 % ( $p=0,03$ ) reduziert – von 2,4 % in der Placebo-Gruppe auf 1,0 % in der Abciximab-Gruppe.*

**Springer**

Li IV  
75.10  
-89.7 Beil.-  
ZB MED

**Fünf Jahre GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Blockade mit Abciximab****Langzeiteffekt: Reduktion von Morbidität und Mortalität**

Elfrandomisierte klinische Doppelblindstudien mit GP-IIb/IIIa-Rezeptor-Inhibitoren versus Placebo wurden in den letzten Jahren publiziert. Drei Substanzen – Abciximab, Eptifibatid und Tirofiban – sind bisher zugelassen. Bei Patienten, die sich einer perkutanen koronaren Intervention unterziehen, und bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d. h. mit instabiler Angina pectoris oder Nicht-Q-Wellen-Infarkt) mit oder ohne obligatorische Intervention bewirken sie eine signifikante Reduktion der Todes- oder Myokardinfarktrate. Die durchschnittliche Risikoreduktion liegt bei 21 %; damit ist der klinische Nutzen erwiesen. Laut Eric J. Topol (1999) ist die Ära der Acetylsalizylsäure-Monotherapie bei indizierter Thrombozytenaggregationshemmung deshalb beendet. In Zukunft werden alle Patienten mit ischämischer Herzkrankheit eine zweite Substanz erhalten – einen GP-IIb/IIIa-Antagonisten, einen ADP-Rezeptor-Antagonisten oder sogar beides, so Topol.

**Senkung der Mortalität durch Abciximab**

Neben dem klassenspezifischen Effekt der drei zugelassenen GP-IIb/IIIa-Blocker gibt es aber offenbar einen zusätzlichen, substanzspezifischen Effekt von Abciximab. Das zeigen die vier großen Abciximab-Studien EPIC, EPILOG, CAPTURE und EPISTENT, die allesamt bei Patienten mit erforderlicher perkutaner Koronarintervention durchgeführt wurden. In allen vier Studien konnte der Endpunkt „Tod oder nichttödlicher Herzinfarkt nach 30 Tagen“ durch Abciximab stärker reduziert werden als mit den beiden anderen geprüften Substanzen (Abb. 1; Topol, 1999).

Die 3-Jahres-Daten der EPIC-Studie belegen eine Reduktion der Mortalität

von 60 % bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Fasst man alle Abciximab-Studien zusammen, so beträgt die Senkung der Mortalitätsrate zum jeweils letzten Nachbeobachtungszeitpunkt insgesamt 35 % (Topol, 1997). Am beeindruckendsten ist das in EPISTENT dokumentierte Ergebnis. Hier konnte die 1-Jahres-Mortalität der Stent-Patienten um 58 % reduziert werden ( $p=0,03$ ; Topol, 1999). Erste Berechnungen der Kosten-Effektivität von Abciximab bei Stent-Patienten kommen auf einen Preis von unter 8.000 US-Dollar pro gerettetem qualitätsadjustiertem Lebensjahr

**Die 11 bisher publizierten randomisierten klinischen Studien mit GP-IIb/IIIa-Inhibitoren**

**CAPTURE:** Chimeric 7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable angina Refractory to standard treatment

**EPIC:** Evaluation of c7E3 Fab in the Prevention of Ischemic Complications

**EPILOG:** Evaluation in PTCA to Improve long-Term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade

**EPISTENT:** Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting

**ESPRIT:** Enhanced Suppression of the Platelet IIb/IIIa Receptor with Integrilin Therapy

**IMPACT II:** Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis – II

**PARAGON:** Platelet IIb/IIIa Antagonism for the Reduction of Acute Coronary Syndrome Events in a Global Organization Network

**PRISM:** Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management

**PRISM-PLUS:** Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in patients limited by unstable angina signs and symptoms

**PURSUIT:** Platelet IIb-IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin™ (Eptifibatid) Therapy

**RESTORE:** Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis