Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Kongressbericht: Vutrisiran (Amvuttra®): ATTR-CM (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie) an der Wurzel packen

Leitner H

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2026; 33 (9-10), 202-204

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

16. LANDSTEINER TAGUNG

SCIENCE UPDATE: HERZ, HIRN UND GEFÄSSE

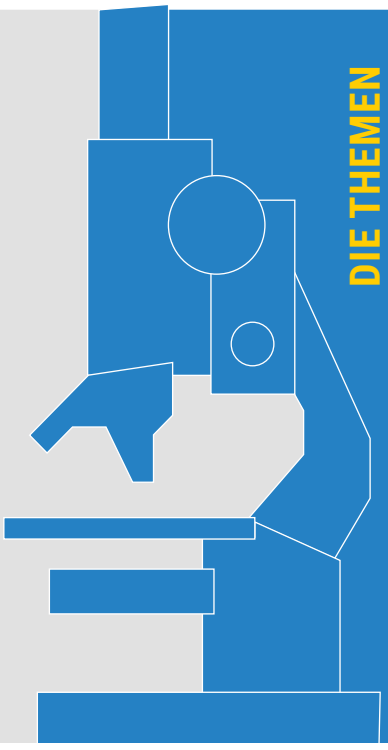
Sa, 7. Nov. 2026
ab 8:30 bis 13 Uhr

Klinik Floridsdorf,
Brünner Straße 68, 1210 Wien

ANMELDEN

Anmeldung & Information:
www.karl-landsteiner.at
events@karl-landsteiner.at

Die Teilnahme ist kostenlos.



DIE THEMEN

- Neue Methoden in der pAVK Therapie
  Thomas Rand
- Der Roboter in der Herzchirurgie
  Bernhard Winkler
- Der totalimplantierbare Herzschrittmacher
  Thomas Aschacher
- Interventionelle Septotomie
  Hubert Trnka
- Chronisches Koronarsyndrom: Revaskularisation vs konservative Therapie. Was ist prognoserelevant?
  Georg Delle-Karth
- Neues in der Sekundärprophylaxe des ischämischen Schlaganfalls
  Peter Lackner
- Vorhofflimmern 2026: Frühe Rythmuskontrolle und Antikoagulation. Was ist neu?
  Ekaterini Skyllouriotis
- Herzklappenersatz bei jungen Patientinnen und Patienten
  Dominik Wiedemann

DFP Die Veranstaltung ist mit 5 DFP-Punkten der ÖÄK approbiert (ID 1061761).

In Kooperation mit: Wiener Gesundheitsverbund | Für die Stadt Wien

Mit freundlicher Unterstützung durch: MSD INVENTING FOR LIFE

ABBOTT

HeartMate 3™ LVAD

Die LVAD-Therapie ist für ausgewählte Patient:innen mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz in den **ESC-Leitlinien 2026 nun eine Klasse I Empfehlung.**

Abbott Medical Austria GmbH | Perfektastrasse 84A | 1230 Wien | www.cardiovascular.abbott

Kurze Zusammenfassung: Bitte beachten Sie vor der Anwendung dieser Produkte die vollständige Aufzählung der Indikationen, Kontraindikationen, Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen, potenziellen Komplikationen und Anwendungsvorschriften in der Gebrauchsanweisung.
© 2026 Abbott. Alle Rechte vorbehalten. | ™ Bezeichnet eine Marke der Abbott Unternehmensgruppe. | MAT-2680469 v1.0 | Dieses Dokument ist nur zur Verwendung in Österreich zugelassen.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Vutrisiran (Amvuttra®): ATTR-CM (Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie) an der Wurzel packen

H. Leitner

Beim diesjährigen ÖKG-Kongress in Salzburg diskutierten österreichische Experten Diagnose, Therapieprinzipien und klinische Evidenz bei der Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). Besonderes Augenmerk wurde dabei auf den spezifischen Wirkmechanismus von Vutrisiran sowie harte Endpunktdaten aus der HELIOS-B-Studie gelegt.

Transthyretin (TTR) wird hauptsächlich in der Leber gebildet und zirkuliert normalerweise als Tetramer im Blut [1]. Durch Mutationen und – häufiger – durch ungeklärte altersbedingte Vorgänge kann es instabil werden [2]. Es dissoziiert und bildet toxische Oligomere und amyloidogene Monomere, die zu TTR-Amyloid aggregieren. Insbesondere im Myokard, aber auch in anderen Geweben und Organen lagert sich das Amyloid ab. Es kommt zu einer Verschiebung des Amyloidzyklus von Balance hin zu höherer Amyloidbildungsrate und irreversible Schäden sind die Folge [1].

Trotz wachsender Awareness wird die ATTR-CM oft übersehen [3]. Als „Red Flags" gelten Symptome wie Hypertrophie mit linksventrikulärer Wanddicke ≥ 12 mm sowie mindestens eines der folgenden Zeichen wie u.a. Herzinsuffizienz, beidseitiges Karpaltunnelsyndrom, spontane Bizepssehnenruptur, erhöhtes NT-proBNP [4]. Da jede Verzögerung von der Diagnose bis zum Behandlungsbeginn zum Fortschreiten der Krankheit beiträgt [5], ist ein strukturiertes Vorgehen zur Sicherung der Diagnose und Verhinderung von irreversiblen Organschäden unerlässlich. Dazu gehören die Messung des NT-proBNP bei LV-Hypertrophie, eine ^{99m}Tc-DPD-Szintigraphie und der Ausschluss einer AL-Amyloidose [4].

Zwei Therapieprinzipien

Zur Behandlung der ATTR-CM stehen zwei mechanistische Prinzipien zur Verfügung: einerseits die Stabilisierung dissoziationsanfälliger TTR-Tetramere und andererseits die Unterdrückung der TTR-Synthese. Beide Konzepte zielen auf das Protein TTR ab, setzen aber an unterschiedlicher Stelle an. So wirkt die Stabilisierung auf das bereits zirkulierende, kontinuierlich nachgebildete Tetramer und verhindert, solange der Plasmaspiegel des Wirkstoffs hoch genug ist, die Dissoziation der besetzten Tetramere.

Silencer setzen durch Synthesehemmung mittels RNA-Interferenz (RNAi) bereits zu Beginn der Krankheitskaskade an. Dabei wird die in der Leber gebildete Menge an Wildtyp- und variantem TTR und damit das Substrat für TTR-Amyloid selbst verringert (Abb. 1) [6]. „Mit der RNAi-Technologie haben wir eine sehr potente Möglichkeit, die TTR-Synthese herunterzuregulieren", betonte **OA Assoz.-Prof. Priv.-Doz. DDr. Martin Grübler**, Abteilung für Innere Medizin II am Universitätsklinikum Wiener Neustadt, anlässlich der ÖKG-Jahrestagung. So konnte in der HELIOS-B-Studie gezeigt werden, dass der Serum-TTR-Spiegel durch Synthesehemmung mittels RNAi rasch und anhaltend, im Median um rund 87 % zu Monat 30, sinkt [7].

Harte klinische Endpunkte

Bei HELIOS-B handelt es sich um eine internationale, randomisierte, doppel-

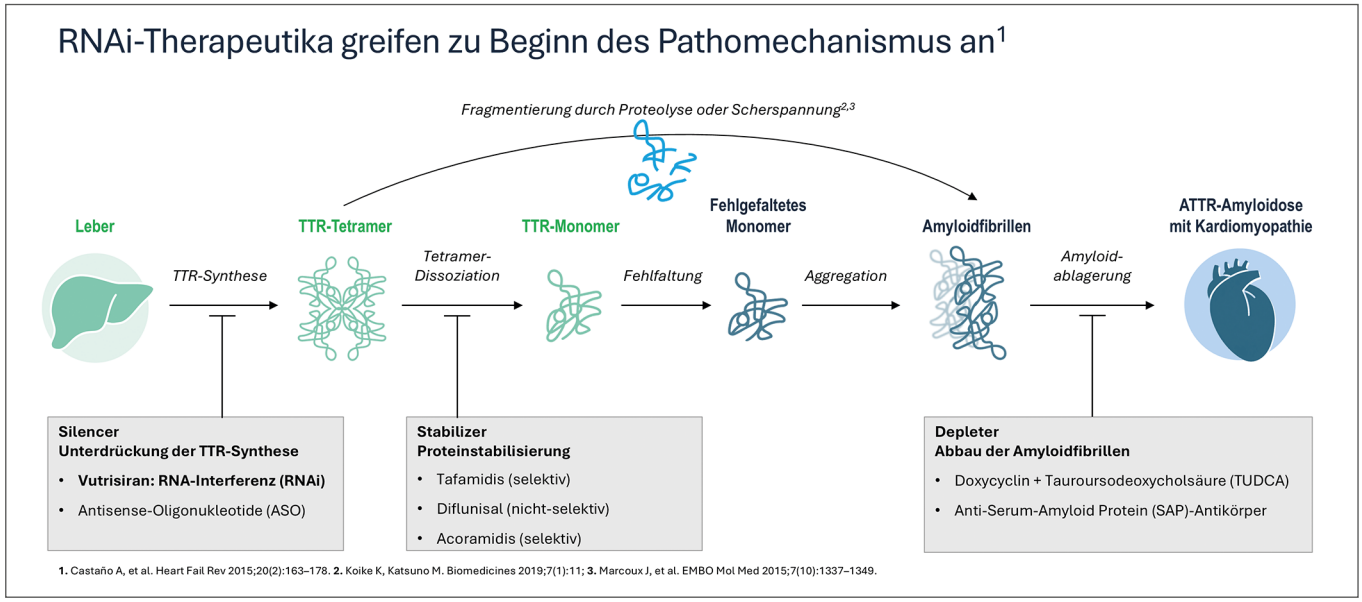


Abbildung 1: Mechanistische Angriffspunkte bei ATTR-CM, schematische Darstellung (mod. nach [2, 6, 18])

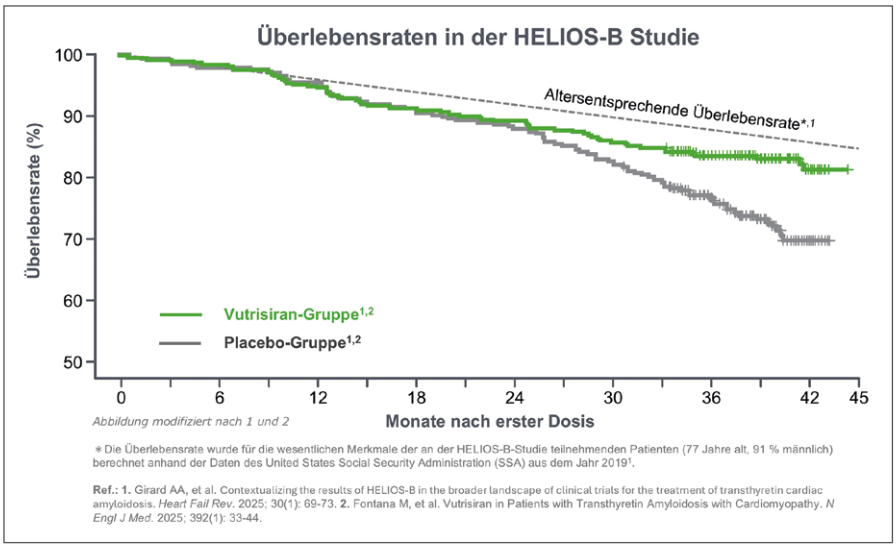


Abbildung 2: Explorative, kontextualisierende Analyse – Überlebenskurve unter Vutrisiran im Vergleich zur altersadjustierten Sterblichkeit der Allgemeinbevölkerung (mod. nach [8, 12])

blinde und placebokontrollierte Phase-III-Studie, die Vutrisiran als subkutane Injektion alle drei Monate bei Patienten mit Wildtyp- und hereditärer ATTR-CM untersuchte [8].

Alle prädefinierten Endpunkte wurden in der Gesamt- und der Monotherapie-Population (ohne TTR-Stabilisator zu Studienbeginn*) signifikant erreicht. Vutrisiran reduzierte das Risiko für den primären kombinierten Endpunkt aus Gesamtmortalität und wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen signifikant um 28 % (HR 0,72; 95 %-KI 0,56–0,93) in der Gesamtpopulation bzw. um 33 % (HR 0,67; 95 %-KI 0,49–0,93) in der Monotherapie-Population vs. Placebo [8]. In der Gesamtpopulation war der sekundäre Endpunkt Gesamtmortalität nach 42 Monaten signifikant um 36 % reduziert (HR 0,64; 95 %-KI 0,46–0,88) [9]. Bei funktioneller Leistungsfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest (6-MWT) und Lebensqualität im „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary" (KCCQ-OS) zeigte sich ebenso ein signifikanter Vorteil gegenüber Placebo [8]. Symptome und Schwere der Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse) nach 30 Monaten blieben signifikant besser erhalten als unter Placebo (p = 0,02) [8].

Besonders die Senkung der Gesamtmortalität als vorab definierter und für Patienten hochrelevanter Endpunkt unterstreicht den krankheitsmodifizierenden Charakter der Therapie. In der klinisch relevanten Monotherapie-Population* wurde die Gesamtmortalität um 39 % reduziert (HR 0,61; 95 %-KI 0,42–0,90) [9]. Der Nutzen setzte sich in der Open-Label-Extension bis Monat 48 fort [10].

In HELIOS-B wurde eine moderne, zeitgemäß vor- und begleittherapierte Patientenpopulation untersucht: 40 % der Gesamtpopulation erhielten bei Baseline einen Stabilizer, Drop-Ins mit Stabilizer waren nach ärztlichem Ermessen jederzeit erlaubt und 31 % (Vutrisiran) bzw. 35 % (Placebo) der Population erhielten zum Ende der Doppelblind-Phase SGLT2-Inhibitoren [8], die für sich schon als vielversprechend in der Behandlung der ATTR-CM gelten [11]. Trotz dieser hohen Hürde erreichte Vutrisiran alle 10 vordefinierten primären und sekundären Endpunkte in der Gesamt- ebenso wie in der Monotherapie-Population. In einer kontextualisierenden Analyse näherte sich die Überlebenskurve unter Vutrisiran explorativ der altersadjustierten Sterblichkeit der Allgemeinbevölkerung an (Abb. 2) [12].

Take-Home-Messages

- An der Quelle ansetzen: Die Hemmung der TTR-Synthese reduziert die in der Leber gebildete Menge an Wildtyp- und variantem TTR und damit das Substrat für krankheitsverursachendes TTR-Amyloid – mechanistisch früher im Krankheitsprozess als eine Stabilisierung [7].
- NNT = 3 in der Monotherapie-Population und harte Endpunkte: In HELIOS-B erreichten alle Endpunkte inklusive Gesamtmortalität Signifikanz; in der Monotherapie-Population ergibt sich für den primären Endpunkt eine NNT von 3 (Gesamtpopulation: 4)** und die Überlebenskurve näherte sich explorativ der altersadjustierten Allgemeinbevölkerung an [8, 12].
- Verträglich und alltagstauglich: Daten aus mehr als 25.000 Patientenjahren bestätigen Sicherheit; Dosierung nur 4 subkutane Injektionen pro Jahr (auch als Selbstinjektion möglich) [16, 17].

Unter Vutrisiran ergibt sich für den primären Endpunkt eine „Number needed to treat" (NNT) von 3 in der Monotherapie-Population (NNT 4 in der Gesamtpopulation) – das heißt, unter Vutrisiran kann bei 1 von 3 behandelten Patienten ein Ereignis des kombinierten Endpunktes Gesamtmortalität und wiederkehrendes CV-Ereignis über 36 Monate vermieden werden.**

Konsistenter Effekt über Patientenprofile

Der Effekt auf den primären Endpunkt war unabhängig vom Schweregrad der diastolischen Dysfunktion. Auch bei Grad III zeigten sich substanzielle Verbesserungen in Funktionskapazität und Lebensqualität [13]. Über weitere Schlüssel-Subgruppen – u. a. Vorhofflimmern/-flattern (AF/AFL) und Nierenfunktion – war der Therapieeffekt konsistent mit der Gesamtpopulation [8, 14]. Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse traten unter Vutrisiran um 37–49 % seltener auf als unter Placebo [15].

Breit belegte Sicherheit und quartalsweise Dosierung

Generell hat sich die Reduktion von TTR durch Silencer, im Speziellen RNAi-Therapeutika, als gut verträglich erwiesen. Über mehr als 25.000

*Tafamidis-Drop-in war jederzeit erlaubt; ~20 % beider Arme begannen im Verlauf (medianer Zeitpunkt 17–17,7 Monate) [8].

**Absolute Risikoreduktion (ARR) vs. Placebo (pro 100 Patientenjahre): 9,9 % (Gesamt-) bzw. 12,5 % (Monotherapie-Population) [8]; NNT für 36 Monate aus Ereignisraten berechnet, auf ganze Patienten aufgerundet.

Patientenjahre und mehr als 10.000 mit den RNAi-Therapeutika Patisiran oder Vutrisiran behandelte Patienten, mit teils bis zu acht Jahren kommerzieller Anwendung, wurde kein bestätigter Fall einer klinischen Vitamin-A-Mangelerkrankung beobachtet [16]. Okuläre Ereignisse waren selten und ihre Rate lag unter jener von Placebo (Gesamtrate 1,0 vs. 1,1 pro 100 Patientenjahre) [16]. Gemäß Fachinformation erhalten Patienten vorsorglich eine Vitamin-A-Supplementierung [17].

Vutrisiran wird einmal pro Quartal subkutan per Fertigspritze angewandt und steht nach Unterweisung auch als Selbstinjektion zur Verfügung. Häufige unerwünschte Ereignisse waren Reaktionen an der Injektionsstelle (mild, vorübergehend), transienter Anstieg der Alanin-Transaminase (ALT) und der alkalischen Phosphatase (ALP). Unter Vutrisiran traten keine gastrointestinalen Nebenwirkungen auf [17]. Vutrisiran (Amvuttra®) ist in der Gelben Box (RE1) erstattet.

Redaktion: *Mag. Harald Leitner*

Abkürzungen:

6-MWT	6-Minuten-Gehtest
^{99m}Tc-DPD	Technetium-99m-3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarbonsäure (Tracer für die Knochenszintigraphie)
AF/AFL	Vorhofflimmern/-flattern
AL-Amyloidose	Amyloid-Leichtketten-Amyloidose
ALP	Alkalische Phosphatase
ALT	Alanin-Transaminase
ARR	Absolute Risikoreduktion
ATC	Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem
ATTR-CM	Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie
CV	kardiovaskulär
hATTR-PN	hereditäre Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie
HR	Hazard Ratio
KCCQ-OS	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary
KI	Konfidenzintervall
NNT	Number Needed to Treat
NT-proBNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
ÖKG	Österreichische Kardiologische Gesellschaft
RNAi	RNA-Interferenz
SGLT2	Sodium-Glucose Cotransporter 2 (Natrium-Glukose-Cotransporter 2)
TTR	Transthyretin

Literatur:

1. AndoY et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. Orphanet J Rare Dis 2013; 8: 31.
2. Koike H, Katsuno M. Ultrastructure in transthyretin amyloidosis: from pathophysiology to therapeutic insights. Biomedicines 2019; 7: 11.
3. Data on file, Alnylam Pharmaceuticals (ATTR-CM modelling data).
4. Garcia-Pavia P et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2021; 42: 1554–68.
5. Rozenbaum MH et al. Impact of delayed diagnosis and misdiagnosis for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM): a targeted literature review. Cardiol Ther 2021; 10: 141–59.
6. Castaño A et al. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. Heart Fail Rev 2015; 20: 163–78.
7. Fontana M et al. Vutrisiran-mediated knockdown of transthyretin in patients with ATTR amyloidosis. Clin Pharmacokinet 2026; 65: 1073–85.
8. Fontana M et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med 2025; 392: 33–44.
9. Witteles RM et al. Vutrisiran improves survival and reduces cardiovascular events in ATTR amyloid cardiomyopathy: HELIOS-B. J Am Coll Cardiol 2025 Apr 30;S0735-1097(25)06170-4 [online ahead of print].
10. Garcia-Pavia P et al. HELIOS-B: 12-month results from the open-label extension period of vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. Presented at ESC Congress, August 2025, Madrid.
11. Porcari A et al. SGLT2 inhibitor therapy in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2024; 83: 2411–22.
12. Girard A, Sperry BW. Contextualizing the results of HELIOS-B in the broader landscape of clinical trials for the treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. Heart Fail Rev 2025; 30: 69–73.
13. Cuddy SC, et al. Post hoc analysis of diastolic dysfunction in the HELIOS-B study of vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. ACC Annual Scientific Session, März 2026, New Orleans, USA.
14. Wang X, et al. Effect of vutrisiran in patients with and without atrial fibrillation or flutter: analysis from HELIOS-B. HFA World Congress, Mai 2026, Barcelona, Spanien.
15. Urey MA, et al. Fewer gastrointestinal events with vutrisiran versus placebo in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy: analysis from the phase 3 HELIOS-B study, Amyloid 2026 Jul 17; DOI: 10.1080/13506129.2026.2695367 [online ahead of print].
16. Witteles, R, Garcia-Pavia, P, Morbach, C. et al. Vutrisiran in transthyretin amyloidosis: a pooled safety analysis of HELIOS-A and HELIOS-B. JACC Adv 2025; 4: 102066.
17. Fachinformation Amvuttra® (Vutrisiran). Aktueller Stand.
18. Marcoux J et al. A novel mechano-enzymatic cleavage mechanism underlies transthyretin amyloidogenesis. EMBO Mol Med 2015; 7: 1337–49.

Weitere Information:
Alnylam Austria GmbH
A-1010 Wien, Kärntner Ring 5–7
E-mail: info@alnylam.at

AMV-AUT-00104 07.2026

Fachkurzinformation zu obigem Text

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

Amvuttra 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Wirkstoff: Vutrisiran-Natrium. **Qualitative u. quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. Vutrisiran-Natrium entspr. 25 mg Vutrisiran in 0,5 ml Lösung. ***Sonst. Bestandt.:*** Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phosphorsäure (zur pH-Wert-Einstellung) **Anwendungsgebiete:** Amvuttra wird z. Behandl. d. hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten m. Polyneuropathie d. Stadien 1 o. 2 (hATTR-PN) angewendet. Amvuttra wird z. Behandl. der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachs. Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) geg. d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenwirkungen:** ***Häufig:*** Reaktion a. d. Injektionsstelle, Alaninaminotransferase erhöht, Alkalische Phosphatase i. Blut erhöht. **Wirkstoffgruppe:** Andere Mittel f. d. Nervensystem, ATC-Code: N07XX18.

Inhaber der Zulassung: Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Niederlande. Vertreter in Deutschland: Alnylam Germany GmbH. Vertreter in Österreich: Alnylam Austria GmbH. **Abgabestatus:** DE: Verschreibungspflichtig. AT: Rezept- u. apothekenpflichtig. **Stand der Information der Fachkurzinformation bzw. Pflichttext:** Version 4.0

Weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**