

ESC-Highlights 2025: Mavacamten überzeugt mit Real-World-Daten bei HOCM und liefert weitere Erkenntnisse zum kardialen Remodeling

Seit über zwei Jahren ist der innovative kardiale Myosin-Inhibitor Mavacamten in der Schweiz im Einsatz. Auf dem diesjährigen Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie wurden erneut umfassende Real-World-Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit von Mavacamten präsentiert.^{1,2} Zudem wurden aktuelle CMR-Daten mit Hinweisen zum kardialen Remodeling vorgestellt.³ Zusätzlich teilen Dr. med. Niccolò Maurizi und PD Dr. med. Annina Vischer hier ihre Einschätzung zu den neuen Daten.

Mavacamten in der Real-World – Ergebnisse aus COLLIGO-HCM

Als erster und bisher einziger zugelassener und kassenzulässiger Myosin-Inhibitor für erwachsene Patienten mit symptomatischer HOCM (NYHA-Klasse-II-III)⁴ zielt Mavacamten (Camzyos[®])^{4,5} auf die Veränderung der Kardiomyozyten-Kontraktilität und führt zu einer signifikanten LVOT-Gradienten-Reduktion und unterstützt die Verbesserung hämodynamischer Parameter sowie der Symptomatik und Leistungsfähigkeit^{3,7}. Die laufende multinationale Beobachtungsstudie COLLIGO-HCM (n=278) (NCT06372457), mit einer Nachbeobachtungsdauer von bis zu 96 Wochen (Median 29,3 Wochen) liefert robuste Daten, die das therapeutische Potenzial von Mavacamten in diversen Versorgungssystemen widerspiegeln. COLLIGO-HCM wurde am ESC Congress 2025 von **Dr. med. Arnon Adler**, Kardiologe am Peter Munk Cardiac Centre der Universität Toronto präsentiert¹. 92,8% der Patienten nahmen vor Mavacamten bereits Medikamente (z.B. Betablocker), 7,2% starteten mit einer Monotherapie Mavacamten.¹

COLLIGO-HCM zeigte eine Reduktion der LVOT-Obstruktion und Verbesserung der Symptomlast. In Woche 36 erreichten 90,3% (in Ruhe) und 76,8% (unter Valsalva) einen LVOT-Gradienten ≤ 30 mmHg. Ausgehend von einer Verteilung mit 54,7% NYHA II und 45,3% NYHA III zu Baseline, erreichten nach 12 Wochen bereits 86,5% der Patienten eine NYHA-Klasse \leq II. Nach weiteren 12 Wochen stieg der Anteil auf 94,4%. Somit verbesserten sich 59,9% der Patienten um mindestens eine NYHA-Klasse in den ersten 24 Wochen, verbunden mit deutlicher Zunahme der physischen Belastbarkeit und Symptomlinderung. LVEF-Veränderungen unter 50% waren selten und grösstenteils temporär und reversibel mit Wiederaufnahme der Behandlung; 11 (4%) Patienten pausierten die Therapie aufgrund einer LVEF $< 50\%$, davon setzten 10 die Behandlung später fort. Drei Patienten beendeten die Therapie dauerhaft, alle erholten sich vollständig.¹

Fazit

Mavacamten reduzierte die Obstruktion und verbesserte die Symptome bei einer ethnisch diversen Patientengruppe. Die Ergebnisse ähneln jenen aus RCTs und bestätigen das etablierte Sicherheitsprofil.^{6,7} Die geringe und reversible Inzidenz einer LVEF unter 50% deckt sich mit dem Sicherheitsprofil von Mavacamten aus den klinischen Studien^{6,7}. Sie war unabhängig von den Anforderungen an die ECHO-Überwachung und unabhängig von der gänzlich unterschiedlichen Versorgungsstruktur, konsistent und stabil über 96 Wochen.¹

Änderungen des Gesundheitszustands bei symptomatischer HOCM – frühe Real-World-Ergebnisse aus COMPASS-HCM

Die von **Prof. Andrew Wang** von der Duke University, Durham NC am ESC Congress 2025 vorgestellte, prospektive US-Studie COMPASS-HCM untersuchte in den ersten 12 Wochen die Auswirkungen von Mavacamten auf den Gesundheitsstatus bei Patienten mit HOCM. Eingeschlossen wurden Erwachsene ab 18 Jahren mit aktueller Mavacamten-Verordnung. Bereits nach zwei Wochen zeigte sich unter Mavacamten eine spürbare Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität, die bis Woche 12 weiter zunahm – auch bei älteren und vorbelasteten Patient/-innen. Nach 12 Wochen zeigten 83,9% der Patienten eine klinisch relevante Verbesserung (≥ 5 Punkte) im KCCQ Overall Summary Score (OSS) und 67,7% erreichten eine grosse Verbesserung (≥ 10 Punkte), 35,5% der Patienten hatten sogar eine Verbesserung von über 20 Punkten (**Abb. 1**).²

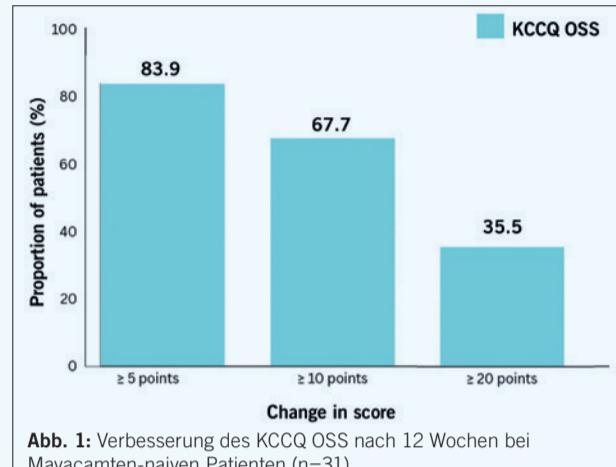


Abb. 1: Verbesserung des KCCQ OSS nach 12 Wochen bei Mavacamten-naiven Patienten (n=31).

Fazit

Die Behandlung von Patienten mit obstruktiver HCM mit Mavacamten in der Praxis führte bereits in Woche 2 zu einer raschen Verbesserung der körperlichen Funktion und der allgemeinen Lebensqualität, wobei sich die Verbesserungen bis Woche 12 fortsetzen,² was mit den Ergebnissen der pivotalen Studie übereinstimmt.^{6,7} Trotz höheren Alters und schlechterem Ausgangswert zeigten sich klinisch relevante Verbesserungen der Lebensqualität, im Einklang mit Daten aus EXPLORER-HCM⁶ und VALOR-HCM.⁸

CMR-Analyse und Hinweise auf kardiales Remodeling

Eine am ESC präsentierte Studie von **Prof. Christopher Kramer** von der University of Virginia Health, Charlottesville, analysierte CMR-Daten aus EXPLORER-HCM und EXPLORER-CN. Die Patienten (NYHA II-III) wurden 30 Wochen mit Mavacamten oder Placebo behandelt.³ Die CMR-Analyse zeigte unter Mavacamten eine messbare Reversibilität struktureller Veränderungen – einschließlich Rückgang des LV-Massenindex (LVMI), linksatrialen Volumenindex (LAVI), und der maximalen Wanddicke.³

Fazit

Die moderat-positive Korrelation des LVMI und des LAVI mit Biomarker-Veränderungen (NT-proBNP und hs-Troponin I) deutet auf einen nachhaltigen morphologischen und funktionellen Therapie-Effekt. Zudem verdeutlicht die integrierte Analyse, dass die Behandlung mit Mavacamten mit positiven strukturellen Veränderungen des Herzens assoziiert ist. Dies deutet auf die Wirkung von Mavacamten auch auf morphologischer Ebene hin.

Interview mit PD Dr. med. Annina Vischer und Dr. med. Niccolò Maurizi



Wo sehen Sie Übereinstimmungen oder auch Unterschiede zwischen den Real-World-Daten und Ihrer eigenen klinischen Erfahrung mit HOCM-Patienten unter Mavacamten?

Annina Vischer Insgesamt sehe ich relativ viele Übereinstimmungen. Viele Patienten in der Real-World-Daten (RWD) sowie im klinischen Alltag sind hypertensiv, was als Komorbidität gilt. Die Abgrenzung zwischen HCM

und hypertensiver Kardiopathie ist jedoch nicht immer ganz trennscharf. Zudem haben viele bereits eine Basistherapie. Beim Ansprechen sehe ich im Alltag das, was die RWD-Daten zeigen: die Wirkung ist gut und schnell, oft innerhalb der ersten Wochen – sowohl beim Gradienten als auch beim berichteten Wohlbefinden. Am Anfang gibt es bei einigen kurz eine Verschlechterung des Beifindens, dann wird es spürbar besser. Die Real-World-Evidenz ist für mich vor allem Bestätigung der bisherigen Daten, da Studien sehr selektioniert aufgebaut sind. In der Realität kann der Effekt auch mal geringer sein. In meiner Praxis ändert sich nichts, da sich eigentlich alles bisher Bekannte bestätigt hat. Wichtig ist, dass in den RWD die LVEF-Abfälle nicht zunehmen. Das deckt sich mit meinen Beobachtungen.

Niccolò Maurizi Mavacamten wird in der Schweiz seit fast zwei Jahren eingesetzt und liefert wertvolle Erkenntnisse aus der täglichen klinischen Praxis. Die COMPASS-HCM-Studie zeigte, dass Patienten in der Praxis, die oft mehr Begleiterkrankungen haben und weniger therapietreu sind als Studienteilnehmer, bereits nach zwei Wochen auf Mavacamten mit spürbaren Verbesserungen reagierten, die über einen Zeitraum von zwölf Wochen anhielten. In ähnlicher Weise bestätigte die COLLIGO-HCM-Beobachtungsstudie über einen Zeitraum von zweieinhalb Jahren anhaltende Vorteile und Sicherheit bei unterschiedlichen Patientengruppen. Diese Ergebnisse unterstreichen, dass sich die positiven Auswirkungen von Mavacamten, die in klinischen Studien beobachtet wurden, auch in der Routinepraxis zeigen – mit funktionellen Verbesserungen und beruhigender Sicherheit, vorausgesetzt, eine sorgfältige Aufdosierung wird angewendet. Für Kardiologen, die HCM behandeln, sind diese Ergebnisse aus der Praxis daher sehr ermutigend und hoch relevant.

Wie bewerten Sie die Bedeutung der CMR-Ergebnisse für Ihren Praxisalltag, und decken sie sich mit Ihren eigenen Beobachtungen?

A.Vischer Ich mache bis dato nicht regelmässig ein CMR als Verlaufs kontrolle bei meinen mit Mavacamten behandelten Patienten – meist alle paar Jahre oder indikationsbezogen, es sei denn es gab schon Anzeichen von Fibrose; reguläre Verlaufs-CMR unter Mavacamten habe ich bisher nicht gemacht. Die CMR-Resultate bestätigen aber, was wir im Echo sehen bzw. erhoffen. Das Echo ist aber Untersucher-abhängig; deshalb ist es schön zu sehen, dass die CMR-Daten strukturiert und zentrumsbasiert gezeigt haben, dass die Wanddicke tatsächlich abnimmt. Es ist auch ein schönes Zeichen, dass Biomarkerabnahme mit der Wanddickenabnahme korreliert. Biomarker verfolge ich regelmässig – NT-proBNP sinkt bei den meisten; Troponin ist oft anfangs nicht stark erhöht, daher dort weniger ausgeprägt.

N.Maurizi Als Co-Principal Investigator eines aktuellen Projekts zur Generierung von Real-World-Evidence in der Schweiz kann ich berichten, dass 60–70% der Patienten eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität erfahren haben. Oft ist diese Verbesserung nur subtil, da sich viele Patienten über Jahre hinweg an ihre Einschränkungen angepasst haben. Es ist wichtig, spezifische Aktivitäten zu untersuchen, die Patienten nun ausführen können, auch wenn sie die Veränderung nicht sofort erkennen. Während die meisten gut darauf ansprechen, haben etwa 30% Schwierigkeiten, die optimale Dosis zu finden, was oft auf Begleiterkrankungen oder Anpassungen der Medikation zurückzuführen ist. Letztendlich profitieren jedoch praktisch alle Patienten von Mavacamten, auch wenn einige möglicherweise mehr Zeit benötigen, um die optimale Dosierung zu finden. In der retrospektiven Analyse zu Mavacamten in der Schweiz haben wir keine routinemässigen CMR-

Daten erhoben, doch unsere echokardiographischen Beobachtungen zeigen durchweg ein «positive reverse remodeling» nach LVOT-Gradientenreduktion mit Mavacamten. Insbesondere innerhalb von zwei bis drei Monaten nach Gradientenauflösung beobachten wir eine Abnahme der linksventrikulären Wanddicke und der Grösse des linken Vorhofs – Befunde, die mit den verfügbaren CMR-Daten übereinstimmen. Diese Verbesserungen sind jedoch bei Patienten ohne signifikante linksatrialen Dilatation am ausgeprägtesten, was die Bedeutung einer frühzeitigen Intervention unterstreicht. Während die CMR für die Gewebecharakterisierung und die Beurteilung der Fibrose wertvoll ist, verwenden wir in erster Linie das Echo zur Überwachung des Ansprechens auf die Behandlung und reservieren die CMR für spezifische klinische Indikationen und nicht für routinemässige Nachuntersuchungen.

? Eine generelle Frage zum Erkennen der Obstruktion: Wie ist Ihr Vorgehen, um latente Obstruktionen bei HCM Patienten systematisch zu erfassen?

A.Vischer Ganz hundertprozentig systematisch ist es in meinem Setting schwierig – nicht jede/r bekommt ein Stressecho oder auch schon nur Kniebeugen. Wichtig ist die Anamnese: wenn die Patienten Symptome haben, die mich in die Richtung Obstruktion lenken: ganz konkret nachfragen, was nicht mehr geht (z.B. im Vergleich zu vor fünf Jahren) und ob es Unterschiede mit/ ohne Essen, mit/ohne Alkohol gibt. Ich bitte die Patient/-innen explizit nach einer üppigen Mahlzeit zum Echo zu kommen – das macht oft einen riesigen Unterschied. Viele Patient/-innen kommen lieber nüchtern zur Konsultation, weil sie dann weniger Beschwerden haben. Hier gilt es besonders darauf hinzuweisen, dass sie lieber Essen sollen vor dem Echo. Den Gradient messe ich gerne auch im Stehen oder lasse den Patient Kniebeugen machen. Wenn ein Stressecho gemacht wird, dann physikalisch belasten (keine medikamentöse Belastung), möglichst aufrecht/halb liegend.

N.Maurizi Um latente Obstruktionen bei HCM-Patienten systematisch zu erkennen, konzentriere ich mich auf die klinische Beurteilung und die vom Patienten angegebenen Symptome. Durch gezielte Fragen und aufmerksames Zuhören kann ich oft Anzeichen für eine latente Obstruktion erkennen. Bei Verdacht leite ich umgehend weitere Untersuchungen ein – beginnend mit Routineverfahren wie dem Valsalva-Manöver und, falls angezeigt, einer Stressechokardiographie, ein Begriff, der viele Menschen beunruhigen könnte, da er bestimmte Umgebungen usw. erfordert. Für mich ist die Stressechokardiographie sehr einfach und unkompliziert. Wir gehen von der Hocke neben dem Bett zum Laufen auf dem Laufband über, und bei der Maximierung der Anstrengung führe ich eine Gradientenmessung durch. Selbst bei asymptomatischen Patienten, insbesondere bei jüngeren Personen oder solchen mit anatomischen Merkmalen, die auf ein Risiko hindeuten, bleibe ich proaktiv und zögere nicht, die Stressechokardiographie einzusetzen, um verdeckte Gradienten aufzudecken. Dieser Ansatz ist praktisch und zuverlässig und gibt Ärzten die Sicherheit, Obstruktionen frühzeitig zu erkennen und die Patientenversorgung zu optimieren.

? Was bedeutet die kürzlich genehmigte ECHO-Überwachung alle sechs Monate bei stabilen Patienten unter Camzyos für Ihre tägliche Praxis?

A.Vischer Für mich ist das eine grosse Erleichterung. Die Planung ist sonst schwierig – meine Sprechstunden haben eine Wartefrist von mindesten drei Monaten. Wenn es jemandem prächtig geht und ich im Echo nichts erwarte, sind engere Kontrollen eine Belastung – für Sprechstunde und Patient/-innen (Reisezeit, Arbeitsausfälle). Und es ist auch eine Kostenfrage für das System. Sechs Monate sind für stabile Verläufe sehr sinnvoll.

N.Maurizi Die jüngste Aktualisierung, die eine ECHO-Überwachung alle sechs Monate für stabile Patienten unter Camzyos mit einem Gradienten unter 30mmHg und einer LVEF über 55 % erlaubt, ist eine willkommene

Änderung für die klinische Praxis. Sie rationalisiert die Nachsorge für die Mehrheit der Patienten, reduziert den Aufwand für Arztbesuche und gewährleistet gleichzeitig die Sicherheit. Eine individuelle Beurteilung bleibt jedoch weiterhin entscheidend. Bei Patienten mit potenziellen Störfaktoren oder subtilen Anzeichen einer Funktionsstörung kann eine engmaschigere Überwachung erforderlich sein. Insgesamt bietet dieser Ansatz sowohl Ärzten als auch Patienten mehr Flexibilität und Entlastung. Eine sorgfältige Patientenauswahl ist jedoch entscheidend, um optimale Ergebnisse zu gewährleisten.

Referenzen

1. Adler A, et al. Real-world outcomes of mavacamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Presentation at ESC Congress Aug 2025
2. Wang A, et al. Real-world health status changes with mavacamten in symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (oHCM)-Early findings from COMPASS-HCM. Poster 3593, presented at ESC Congress Aug 2025
3. Kramer CM et al. Mavacamten treatment in obstructive hypertrophic cardiomyopathy for up to 30 weeks : an integrated analysis of cardiac magnetic resonance data from a diverse population in randomized clinical trials. Presentation at ESC Congress Aug 2025
4. Fachinformation Mavacamten (Camzyos®), www.swissmedicinfo.ch
5. Mavacamten (Camzyos®) Spezialitätenliste BAG, www.spezialitaetenliste.ch
6. Olivotto I et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2020; 396: 759–769
7. Garcia-Pavia P, et al. Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2024 00:1-13
8. Desai MY et al. Myosin inhibition in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy: Week 128 results from VALOR-HCM. Circulation 2025; 151: 1378–1390.

Referenzen auf Anfrage erhältlich

IMPRESSUM

Bericht und Interview: Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Redaktion: Eleonore E. Droux

Quelle: Symposium BMS am ESC Kongress 2025. Poster präsentiert am ESC 2025.
Dieser Sonderreport entstand mit finanzieller Unterstützung von Bristol-Myers Squibb SA

© Aerzteverlag medinfo AG, Erlenbach

Wenn Alltag zur Erfolgsgeschichte wird.¹

CAMZYOS® geht HOCM an der Ursache an – für mehr Lebensqualität* und Leistungsfähigkeit# bei Ihren Patienten.¹

CAMZYOS®. Für Erfolgsgeschichten bei HOCM.¹

CAMZYOS®
mavacamten



www.bmsplus.ch

CAMZYOS® ist zugelassen zur Behandlung der symptomatischen (NYHA Klasse II–III) hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie bei erwachsenen Patienten.¹

* gemessen mittels Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) und einem Unterschied zwischen den Gruppen von +9,1 (95% KI 5,5 bis 12,7; p<0,0001) zugunsten von Mavacamten zu Woche 30.² # gemessen im primären Kompositendpunkt bestehend aus Erfassung des VO₂ peak und der NYHA-Klasse mit einem Unterschied von 19,4 (95% KI 8,7 bis 30,1; p=0,0005) zugunsten von Mavacamten.²

HOCM: hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie; NYHA: New York Heart Association; VO₂ peak: maximale Sauerstoffaufnahme.

Referenzen: 1 CAMZYOS®. Schweizer Fachinformation. Aktuelle Version auf www.swissmedicinfo.ch. 2 Olivotto I, Oreziak A, Barrales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2020;396(10253):759–769. Referenzen auf Anfrage erhältlich.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation CAMZYOS® (Mavacamten) auf www.swissmedicinfo.ch.

CAMZYOS® (Mavacamten). **WWH:** Kann Herzinsuffizienz aufgrund systolischer Dysfunktion auslösen. Echokardiografische Untersuchungen der LVEF vor und während Anwendung erforderlich. Behandlungsbeginn bei LVEF <55% nicht empfohlen. Behandlungsunterbruch bei LVEF <50% oder Verschlechterung des klinischen Zustands. Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von bestimmten CYP450-Inhibitoren und -Induktoren wegen Herzinsuffizienzrisiko geboten. **I:** Behandlung erwachsener Patienten mit symptomatischer (NYHA II-III) obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und assoziierter Symptome. **D:** 2,5 mg, 5 mg, 10 mg oder 15 mg 1x/d. Die

empfohlene Initialdosis beträgt 5 mg 1x/d, die Maximaldosis beträgt 15 mg 1x/d. Die Initiierung oder Auf titration von CAMZYOS® bei Patienten mit LVEF <55% ist nicht empfohlen. Eine regelmässige Bewertung des LVEF und des LVOT-Gradienten unter Valsalva ist für eine sorgfältige Titration erforderlich, um eine LVEF ≥50% aufrechtzuerhalten und einen angemessenen Ziel-Valsalva-LVOT-Gradienten zu erreichen. Für Titrationshinweise während der Initiierungs- und Erhaltungsphase, Dosisanpassungen bei gleichzeitiger Gabe anderer Arzneimittel und bei Behandlungsunterbruch siehe Fachinformation. Bei LVEF <50% während der Behandlung mit CAMZYOS®, muss die Behandlung unterbrochen werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder Hilfsstoffe. Schwangerschaft. **WVM:** Mavacamten verringert LVEF und kann Herzinsuffizienz durch systolische Dysfunktion auslösen. Patienten, die an schwere interkurrente Erkrankungen (schwere Infektionen oder Herz-

rhythmusstörungen) oder sich einer grösseren Herzoperation unterziehen, können ein höheres Risiko einer systolischen Dysfunktion oder Herzinsuffizienz haben. Asymptomatische LVEF-Reduktion, interkurrente Erkrankungen (z.B. schwere Infektionen) und Arrhythmien bei der Dosisierung berücksichtigen. Regelmässige Beurteilung des klinischen Zustands vor und während der Behandlung mit CAMZYOS®. **IA:** Bei Initiierung, Absetzen oder Dosisanpassung einer gleichzeitiger Anwendung mit starkem CYP2C19-Inhibitor wird Dosisanpassung von Mavacamten und/oder zusätzliche klinische Kontrollen empfohlen. Diese sollten in Betracht gezogen werden bei moderatem oder schwachem CYP2C19- oder starkem oder moderatem CYP3A4-Inhibitor. Bei Absetzen oder Dosisreduktion der gleichzeitigen Behandlung mit starkem CYP2C19- oder CYP3A4-Inhibitor, werden zusätzliche klinische Kontrollen empfohlen. Diese sollten in Betracht gezogen werden bei Initiierung oder

Dosiserhöhung des Induktors. Intermittierende Gabe von CYP2C19-Hemmer, starkem CYP2C19-Induktor, starkem oder moderatem CYP3A4-Hemmer oder starkem CYP3A4-Induktor wird nicht empfohlen. **UAW:** Schwindel, Herzinsuffizienz, systolische Dysfunktion (LVEF < 50%).

P: Hartkapseln zu 2,5 mg, 5 mg, 10 mg oder 15 mg: 28. (B). **ZI:** Bristol-Myers Squibb SA, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. (V002)

© 2024 Bristol Myers Squibb SA, Switzerland. Alle Rechte vorbehalten.

Bristol Myers Squibb