

Monats-Spritze genügt

Stabile Hb-Werte bei Dialysepatienten

GLASGOW – Bisher mussten sich Dialysepatienten ein- bis dreimal pro Woche Erythropoietin selbst spritzen oder spritzen lassen, eine erhebliche Unannehmlichkeit für Patient und Arzt oder Pflegepersonal. Dies könnte bald der Vergangenheit angehören, denn ein neues Medikament steht vor der Markteinführung, mit dem eine Injektion nur noch alle zwei bis vier Wochen notwendig ist.

An einem *Satelliten-Symposium* der Firma Roche im Rahmen des 48. Jahreskongresses der *European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association* (ERA – EDTA) wurden die neuesten Forschungsergebnisse vor-

nen Phase-III-Studien. Ziel dieser Arbeiten war es, zu prüfen, wie effektiv C.E.R.A. stabile Hämoglobinspiegel erreichen kann, auch im Vergleich zwischen subkutaner und intravenöser Applikation.

Gleichwertigkeit belegt

In der STRIATA-Studie¹ verglich man intravenös verabreichtes C.E.R.A. mit Darbepoetin alfa i.v. bei Dialysepatienten. Die 313 Patienten wurden randomisiert, die eine Hälfte wie bei Studieneintritt mit Darbepoetin alfa einmal pro Woche oder alle zwei Wochen weiterbehandelt, die Patienten des zweiten Studienarmes wurden direkt auf C.E.R.A. einmal alle zwei Wochen i.v. umgestellt. Nach einer Titrationsphase von 28 Wochen erfolgte eine zwei Monate dauernde Evaluationsphase, gefolgt von einem 16-wöchigen Follow-up. Das Resultat dieser Umstellung war eindeutig: Die Hämoglobinwerte unterschieden sich in den beiden Gruppen lediglich um 0,18 g/dl ($p < 0,0001$). Als „non-inferiority“-Studie ange-



Professor Dr. Steven Fishbane

gestellt, die den besonderen Wirkmechanismus von C.E.R.A. (Mircera®, aktuell in der Schweiz noch nicht im Handel) beleuchten. C.E.R.A. ist ein kontinuierlicher Aktivator für die Bildung roter Blutkörperchen (Continuous Erythropoietin Receptor Activator), der bei der Behandlung der renalen Anämie eingesetzt wird.

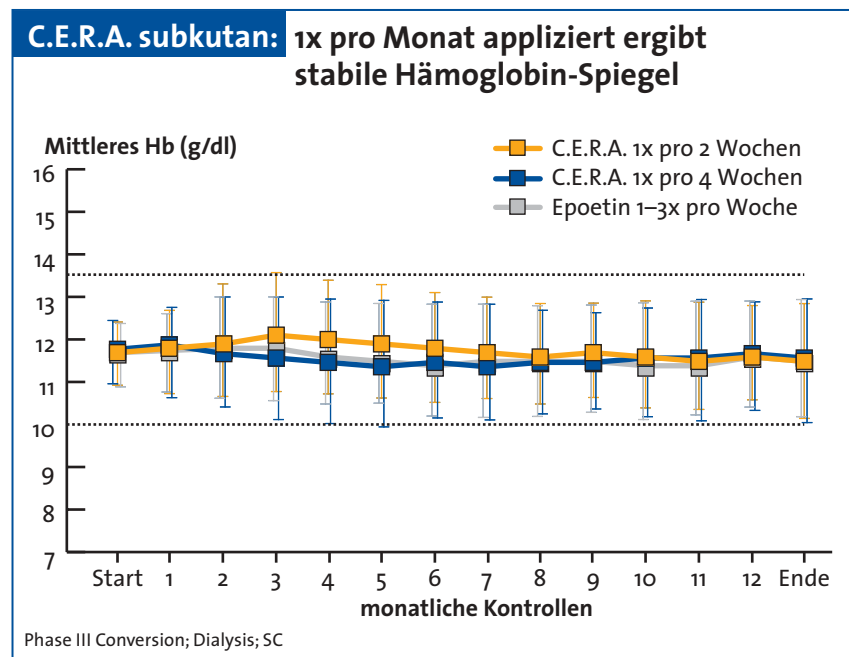
Professor Dr. Steven Fishbane, New York, berichtete über die neuesten Ergebnisse der abgeschlos-

regelmässigen Abständen subkutan oder intravenös verabreicht werden müssen, kann das Therapieintervall mit C.E.R.A. – aufgrund seiner deutlich längeren Halbwertszeit – verlängert werden. Der Abstand zwischen zwei Injektionen kann so bis zu vier Wochen betragen.

Der grosse Fortschritt von C.E.R.A. liegt jedoch darin, dass die durch dieses Medikament verursachte länger anhaltende – und konstante – Stimulierung der Rezeptoren deutlich besser dem physiologischen Zustand entspricht. Die Rezeptoren werden nicht mehr in regelmässigen Abständen stark aktiviert, um danach wieder rasch an Stimulation zu verlieren. Gegenüber den bisher verfügbaren Medikamenten bedeutet dies einen wesentlichen Fortschritt.

Weniger Spritzen

Mit Hilfe moderner In-vitro-Tests wurde die Bindungskapazität



legt, konnte STRIATA damit den Nachweis bringen, dass die Behandlung mit intravenös verabreichtem C.E.R.A. der Therapie mit bereits erhältlichen Medikamenten wie Darbepoetin alfa nicht unterlegen sondern ebenbürtig ist.

Subkutan oder intravenös?

In den beiden anderen vorgestellten Studien wurde die subkutane (PROTOS-Studie²) bzw. die intravenöse (MAXIMA-Studie³) Applikation von C.E.R.A. mit einer Epoetin-Behandlung verglichen. Es gab drei Studienarme, in denen die 572 resp. 673 Dialyse-Patienten

während 52 Monaten entweder Epoetin (ein bis drei Mal pro Woche) oder C.E.R.A. (in einem Studienarm alle zwei Wochen, im anderen alle vier Wochen) erhielten. Die Ergebnisse waren ebenfalls überzeugend, so der Referent: Sowohl subkutan wie intravenös zeigten sich die Ergebnisse der drei Behandlungsarme gleichwertig. Der Unterschied des Hämoglobinspiegels im Vergleich zu Epoetin betrug nur 0,02 resp. 0,05 g/dl ($p < 0,0001$). Die genannten Studien zeigten ausserdem, dass eine direkte Umstellung einer ein- bis dreimal wöchentlichen Behandlung mit einem herkömmlichen

ESA auf eine Behandlung einmal alle vier Wochen mit C.E.R.A. möglich ist. Diese neue Therapieoption entspricht lediglich einem Zwölftel der bisherigen Applikationsfrequenz, was eine gesteigerte Lebensqualität für den Patienten bedeutet.

Stabile Hämoglobinspiegel

Prof. Fishbane zog aus diesen Ergebnissen die Schlussfolgerung, dass C.E.R.A., einmal monatlich gespritzt, im Vergleich zu den übrigen Produkten, die bis zu dreimal pro Woche injiziert werden müssen, eine äquivalente Stabilität des Hämoglobinspiegels erreicht – und das bei einem vergleichbaren Sicherheitsprofil. Dabei führen subkutane und intravenöse Injektionen zu einem vergleichbaren Ergebnis.

Die Firma Roche hat im April 2006 sowohl in den USA als auch bei der EU einen Zulassungsantrag gestellt.

Referenzen:

- Stabilizing Haemoglobin Targets in Dialysis Following IV C.E.R.A. Treatment for Anaemia. B. B. Canaud et al.; Poster presented at EDTA 15–18 July 2006 in Glasgow
- Patients Receiving C.E.R.A. Once a Month for the Maintenance Of Stable Haemoglobin. W. Sulowicz et al.; Poster presented at EDTA 15–18 July 2006 in Glasgow
- Maintenance of Haemoglobin Excels with IV Administration of C.E.R.A.. N.W. Levin et al.; Poster presented at EDTA 15–18 July 2006 in Glasgow

Langzeit-Aktivator für Erythropoese vorgestellt

Behandlung der renalen Anämie wird einfacher

GLASGOW – Die kontinuierliche, stabile Einstellung einer renalen Anämie mit Erythropoietin oder die Erythropoese stimulierenden Substanzen ist oft problematisch. In Glasgow wurde jetzt eine neue Substanz vorgestellt, die zu grossen Hoffnungen für den klinischen Alltag Anlass gibt.

Bei dem neuen Medikament handelt es sich um den ersten lang anhaltenden Stimulator der Rezeptoren für die Erythropoese (Continuous Erythropoietin Receptor Activator, C.E.R.A.). Damit unterscheidet es sich von der Wirkungsweise herkömmlicher Erythropoietine (EPO)^{1,2}.

Lange Halbwertszeit

Während herkömmliche EPO's aufgrund ihrer relativ kurzen Halbwertszeit dem Patienten in kurzen,

an den Rezeptoren überprüft. Dabei konnten die Forscher feststellen, dass C.E.R.A. im Vergleich zu den herkömmlichen ESA an der Bindungsstelle für den Rezeptor eine geringere Affinität aufweist. Dies bedeutet, dass die Bindung

und damit die Aktivierung deutlich langsamer vor sich geht, was dem physiologischen Zustand viel eher entspricht. Zudem hält die Wirkung erheblich länger an und ermöglicht so die längeren Spritzintervalle.

Die Forscher sind davon überzeugt, dass diese Eigenschaften entscheidend für die optimierte Stabilisierung der Hämoglobinspiegel verantwortlich ist, die in den klinischen Phase-III-Studien von C.E.R.A. gefunden wurde, und sie nehmen an, dass die besondere molekulare Wechselwirkung von C.E.R.A. wesentlich zur gezielten, stabilen und anhaltenden Kontrolle der renalen Anämie beitragen kann.

Referenzen

- I.C. McDougall et al.; J Am Soc Nephrol. 2003;14:769A
- I.C. McDougall; Curr Hematol Rep. 2005;4: 436–440
- F. Locatelli et al.; J Am Soc Nephrol. 2004b;15:543A

Therapie der renalen Anämie

Die Behandlung einer renalen Anämie ist nicht einfach. Der klassische Weg geht über eine Steigerung der Erythropoese. Die eingesetzten Mittel sind Erythropoietin oder verwandte Substanzen. Der Nachteil war bisher aber, dass diese Medikamente oft bis zu dreimal pro Woche gespritzt werden mussten, was für den Patienten eine verminderte Lebensqualität bedeutet. Einerseits entspricht dies einer unphysiologische Stimulation der Epo-Rezeptoren, andererseits bedeutet diese Handhabung einen grossen Aufwand für das Pflegepersonal.

Mit der Entwicklung von C.E.R.A. scheint nun ein grosser Schritt vorwärts gelungen zu sein. Diese Substanz hat eine langsame, dafür lang dauernde Wirkung auf die Rezeptoren der Erythropoese, was dem physiologischen Zustand sehr viel näher kommt. Dementsprechend konnte jetzt in neuen Phase-III-Studien nachgewiesen werden, dass zur Aufrechterhaltung stabiler Hämoglobinspiegel C.E.R.A. nur einmal alle vier Wochen gespritzt werden muss – ein Fortschritt nicht nur für die Patienten.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Roche Pharma (Schweiz) AG
Redaktion: Dr. André Weissen, Winfried Powolik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.