

25. Juni 2020

CKD-assoziierte Anämie: Ergebnisse der DOLOMITES-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Roxadustat

Astellas gab die Ergebnisse der Phase-III-Studie DOLOMITES bekannt, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von Roxadustat im Vergleich zu Darbepoetin alfa bei der Behandlung der Anämie bei erwachsenen, nicht-dialyseabhängigen Patienten (non-dialysis dependent (NDD)) mit chronischer Nierenerkrankung (chronic kidney disease (CKD)) im Stadium 3-5 untersucht wurden. Diese Studiendaten tragen zum Nachweis der Wirksamkeit von Roxadustat bei erwachsenen NDD-Patienten mit CKD-assoziiierter Anämie im Vergleich zu einem aktiven Referenzprodukt bei.

Die Daten wurden in einem Vortrag auf dem 57. ERA-EDTA-Kongress (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) vorgestellt. Sie zeigten eine Nicht-Unterlegenheit von Roxadustat gegenüber Darbepoetin alfa in der Erhöhung des Hämoglobinspiegels während der ersten 24 Behandlungswochen (89,5% vs. 78,0%; eine Differenz von 11,51% (95%-KI: 5,66%, 17,36%)) und erreichten somit den primären Endpunkt der Studie mit einer Untergrenze des 95%-KI > 0.

Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit von Roxadustat

Die sekundären Endpunkte wurden auf Nicht-Unterlegenheit und Überlegenheit hierarchisch getestet. Die Überlegenheit von Roxadustat gegenüber Darbepoetin alfa wurde durch die Abnahme des LDL-Cholesterins mit einer least-square-mean (LSM) Differenz von $-0,403$ mmol/l (95%-KI: $-0,510$, $-0,296$; $p < 0,01$) und in der Zeit bis zur ersten intravenösen Eisengabe mit einer Hazard Ratio (HR) von $0,45$ (95%-KI: $0,26$, $0,78$; $p = 0,004$) nachgewiesen. Die Nicht-Unterlegenheit von Roxadustat gegenüber Darbepoetin alfa wurde für den mittleren arteriellen Druck mit einer LSM-Differenz von $-0,372$ mmHg (95%-KI: $-1,587$, $0,842$) und der Zeit bis zum Auftreten der Hypertonie (HR= $0,83$; 95%-KI: $0,56$, $1,22$) gezeigt. Im Hinblick auf die Sicherheit war die Häufigkeit der während der Behandlung beobachteten Nebenwirkungen zwischen Roxadustat und Darbepoetin alfa vergleichbar (91,6% bzw. 92,5%). Eine nicht-konfirmatorische Analyse eines eingestuftem schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignisses (major adverse cardiovascular event (MACE))/MACE plus Hospitalisierung infolge einer instabilen Angina und einer Herzinsuffizienz (MACE+) ergab eine Schätzung der HR von $0,81$ (95%-KI: $0,52$, $1,25$) und $0,90$ (95%KI: $0,61$, $1,32$).

Erhöhung und Stabilisierung des Hämoglobinspiegels

„Das Ziel der Behandlung der Anämie bei der CKD ist eine Erhöhung und Stabilisierung des Hämoglobinspiegels, da immerhin die Hälfte der Patienten mit einer CKD-assoziierten Anämie Hämoglobinspiegel außerhalb der empfohlenen Referenzwerte aufweist; diese sind wiederum häufig mit schwächenden Symptomen verbunden, die die täglichen Aktivitäten extrem erschweren können“, sagte Prof. Jonathan Barrat, FRCP (Fellow of the Royal College of Physicians), beratender Nephrologe und Professor der Nephrologie der Universität Leicester, Vereinigtes Königreich. „Die DOLOMITES Studienergebnisse zeigen, dass Roxadustat über das Potenzial verfügt, den Hämoglobinspiegel bei Patienten mit CKD-assoziiierter Anämie, die bis zu 2 Jahre nicht dialysiert wurden, zu erhöhen und aufrechtzuerhalten.“

Marktzulassung für Roxadustat

Roxadustat ist der erste oral verabreichte Hypoxie-induzierbare Faktor (HIF)-Prolyl-Hydroxylase (PH)-Inhibitor und

erhöht den Hämoglobinspiegel mit einem Wirkmechanismus, der sich von dem der Erythropoese-stimulierenden Substanzen (erythropoiesis-stimulating agents (ESAs)) unterscheidet. Als HIF-PH-Inhibitor aktiviert Roxadustat die natürliche Schutzreaktion des Körpers auf einen reduzierten Sauerstoffgehalt im Blut. Diese Reaktion beinhaltet die Regulierung zahlreicher, komplementärer Prozesse, die eine koordinierte Erythropoese fördern und die Sauerstofftransportkapazität des Blutes erhöhen. Der Antrag auf Marktzulassung für Roxadustat zur Behandlung der Anämie bei erwachsenen Patienten mit einer chronischen Nierenerkrankung wurde von der europäischen Arzneimittelbehörde (European Medicines Agency) am 21. Mai 2020 angenommen.

Quelle: Astellas