

11. Februar 2019

Hämophilie A: Zulassung für Faktor-VIII-Präparat mit verlängerter Halbwertszeit

Die Therapie der Hämophilie A entwickelt sich weiter: Anstatt wie bisher den Faktor-VIII-Spiegel bei allen Patienten standardmäßig über 1% zu halten, werden heute auch der persönliche Lebensstil mit seinem Aktivitätslevel und -zeiten, der Blutungsphänotyp, der Gelenkstatus sowie das Faktor-VIII-Produkt und sein pharmakokinetisches Profil bei der Prophylaxe berücksichtigt, da manche Patienten höhere Talspiegel benötigen. Das erläuterte PD Dr. Robert Klammroth, Berlin, auf der Launch-Presskonferenz für einen neuen rekombinanten Faktor-VIII mit verlängerter Halbwertszeit.

Dank einer Pegylierung im Herstellungsprozess wird der neue Faktor VIII Jivi[®] (Damoctocog alfa pegol, BAY94-9027) im Körper weniger schnell abgebaut und weist deshalb eine 40% längere Halbwertszeit auf als das nicht modifizierte Kogenate. Er kann in 3 unterschiedlichen Dosierungen und Intervallen gegeben werden und erlaubt so eine individuelle Aussteuerung der Talspiegel.

Studienergebnisse

Die Zulassung beruht auf einer multizentrischen, teilrandomisierten, offenen Phase II/III Studie bei 134 Patienten mit schwerer Hämophilie A: Nach einer 10-wöchigen Run-in-Phase mit einem Standard-Präparat wurden für die 36-wöchige Hauptstudie die Patienten, die in dieser Zeit maximal eine Blutung erlitten hatten, auf eine Injektion 1x pro Woche (60 IE/kg; n=43) oder eine Injektion alle 5 Tage (45-60 IE/kg; n=43) mit dem neuen Präparat randomisiert. Zudem erhielten 11 Patienten 2 Injektionen pro Woche (30-40 IE/kg). 13 Patienten, die in der Run-in-Phase 2 Blutungen oder mehr erlitten hatten (erhöhte Blutungsneigung), erhielten in der Hauptstudie ebenfalls 2 Injektionen pro Woche mit dem neuen Präparat.

Insgesamt habe man mit diesem Faktor-VIII-Präparat einen sehr wirksamen Schutz vor Blutungen, fasste Prof. Dr. Johannes Oldenburg, Bonn, die Ergebnisse zusammen. So betrug die annualisierte Blutungsrate (ABR) bei den Patienten mit normaler Blutungsneigung, die ihre Injektionen alle 5 Tage, bzw. 2x pro Woche, erhielten, jeweils 1,9. Rund ein Viertel der 43 Patienten, die eine Injektion pro Woche erhielten, erlitten in der Hauptstudie Durchbruchblutungen und verkürzten daraufhin das Injektionsintervall. Bei den verbleibenden 32 Patienten betrug die ABR unter wöchentlicher Injektion 1,0. Die Hälfte davon hatte keine Blutungen. Bei den Patienten mit erhöhter Blutungsneigung betrug die ABR 4,1. Patienten unter Bedarfstherapie (n=20) hatten eine ABR von 23,4.

Sicherheitsprofil

91% der aufgetretenen Blutungen konnten mit ein oder 2 Injektionen des neuen Präparats kontrolliert werden. Jivi[®] weist ein für ein Faktor VIII-Präparat typisches Sicherheitsprofil auf. 2 Patienten beendeten die Studie vorzeitig aufgrund von Hypersensitivitätsreaktionen. Kein Patient bildete Faktor-VIII-Inhibitoren oder neutralisierende anti-PEG-Antikörper. Das Präparat ist ab sofort für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten ab 12 Jahren mit Hämophilie A zugelassen.

Dr. Anne Benckendorff

Quelle: Launch-Presskonferenz „Starke Perspektiven für die Hämophilie A-Therapie“, 29.1.2019, Leverkusen; Veranstalter: Bayer