Kandidaten für den Galenus-von-Pergamon-Preis 2012

HCV-Infektion mit Boceprevir dauerhaft eliminiert

— Auch in diesem Jahr verleiht die Ärzte Zeitung wieder den Galenus-von-Pergamon-Preis für eine herausragende Arzneimittelinnovation. Zu den Bewerbern gehört Boceprevir (Victrelis®) von MSD, mit dem sich bei Patienten mit chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 eine anhaltende Elimination des Virus erzielen lässt.

In Deutschland sind nach Schätzungen des Robert Koch-Instituts (RKI) etwa 400 000 bis 500 000 Menschen mit dem Hepatitis-C-Virus (HCV) infiziert – etwa 60% mit dem Genotyp 1 des Virus. Da die Hepatitis C (HC) zunächst oft asymptomatisch verläuft, wird sie häufig erst nach Jahren diagnostiziert. Die frühzeitige antivirale Behandlung der Betroffenen ist aber wichtig, um der drohenden Entwicklung einer Leberzirrhose und -fibrose und schließlich eines Leberzellkarzinoms vorzubeugen.

Mit Boceprevir steht seit Juli 2011 erstmals ein oraler Wirkstoff aus der neuen

Substanzklasse der HCV-Proteasehemmer zur Verfügung. Die direkt antiviral wirkende Substanz greift am Wirkort, dem HCV-Virus, an. Sie blockiert die HCV-NS3-Protease, ein Schlüsselenzym für die HCV-Replikation, und unterbindet so die Virusvermehrung in den Leberzellen.

Höhere Eliminationsraten

Die Standardtherapie aus pegyliertem Interferon alfa (pegIFN α) in Kombination mit Ribavirin bekämpft die Infektion dagegen indirekt, indem sie das Immunsystem aktiviert. Mit ihr wird bei weniger als der Hälfte der Patienten mit HCV-Genotyp 1 ein dauerhaftes virologisches Ansprechen (sustained virologic response, SVR) erzielt.

Zugelassen ist das neue Präparat (800 mg 3 x täglich) in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin bei chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 bei Erwachsenen mit kompensierter Lebererkrankung, die nicht vorbehandelt sind oder die bereits erfolglos vorbehandelt wurden (Non-Responder, Relapser).

Die überlegene Wirksamkeit von Boceprevir plus Standardtherapie (pegIFN α -2b/Ribavirin) im Vergleich zur Standardtherapie allein ist in den placebokontrollierten Zulassungsstudien RESPOND-2 und SPRINT-2 belegt worden. Mit der boceprevirhaltigen Tripletherapie kam es bei doppelt bis dreimal so vielen Patienten zu einem dauerhaften virologischen Ansprechen (SVR) wie mit der Standardtherapie. Außerdem kann bei frühem virologischen Ansprechen die Dauer der Behandlung wesentlich verkürzt werden, ohne dass es zu Einbußen bei der SVR-Rate kommt.

■ DR. ULRIKE MARONDE

Roflumilast reduziert Exazerbationen bei COPD

— Ein weiterer Bewerber für den Galenus-von-Pergamon-Preis ist der Phosphodiesterase-4-(PDE-4-)Hemmer Roflumilast (Daxas®) von Nycomed. Er greift gezielt in den Pathomechanismus der Entzündung bei COPD ein und sorgt auf diese Weise dafür, dass es signifikant seltener zu Exazerbationen kommt. Seit Juli 2010 ist das einmal täglich als Tablette einzunehmende Präparat für die Langzeittherapie Erwachsener mit schwerer COPD (FEV₁ unter 5% nach Anwendung eines Bronchodilatators) und chronischer Bronchitis sowie mit häufigen Exazerbationen in der Vergangenheit zugelassen, begleitend zur bronchodilatatorischen Behandlung.

Die klinische Wirksamkeit von Roflumilast bei Patienten mit fortgeschrittener COPD (Stadium III/IV) wurde in mehreren placebokontrollierten, doppelblinden Studien belegt. Zwei Ein-Jahres-Studien mit

3091 Teilnehmern mit schwerer und sehr schwerer COPD waren gepoolt ausgewertet worden. Die Patienten mit einem postbronchodilatatorischen FEV₁ unter 50% und chronischem produktivem Husten durften außer Roflumilast lang wirksame Beta-2-Mimetika (LABAs) einnehmen, die von der Hälfte der Patienten verwendet wurden. Patienten ohne LABA-Therapie konnten kurz wirksame Anticholinergika anwenden. Bei Bedarf waren kurz wirksame Beta-2-Mimetika erlaubt, nicht jedoch inhalative Glukokortikoide und Theophyllin.

Exazerbationsraten reduziert

Bei Patienten mit häufigen Exazerbationen konnte eine Reduktion der Exazerbationsrate um durchschnittlich 22% erreicht werden. Zudem verlängerte sich die Zeit bis zum Auftreten einer erneuten moderaten

oder schweren COPD-Exazerbation. Auch das Risiko für Patienten mit weniger Exazerbationen, nach einem Jahr zur Gruppe mit häufigen Exazerbationen zu gehören, ist im Vergleich zu Placebo signifikant geringer.

Unter 500 μ g Roflumilast erhöhte sich zudem der prä-bronchodilatatorische FEV₁-Wert im Vergleich zu Placebo um 48 ml und der postbronchodilatatorische FEV₁-Wert um 55 ml. Diese statistisch signifikante Besserung der Lungenfunktion war bereits zum Zeitpunkt der ersten Messung vier Wochen nach Therapiebeginn feststellbar und hielt während des Studienzeitraumes an. Die Effekte waren unabhängig davon, ob die Patienten früher bereits mit inhalativen Glukokortikoiden behandelt worden waren oder ob eine Begleittherapie mit LABAs erfolgte oder nicht.

EB ■