Kandidaten für den Galenus-von-Pergamon-Preis 2012

Tapentadol hemmt den Schmerz zweifach

— Die Ärzte Zeitung verleiht auch in diesem Jahr den Galenus-von-Pergamon-Preis für eine herausragende Arzneimittelinnovation. Zu den Bewerbern gehört das zentral wirksame orale Analgetikum Tapentadol (Palexia® retard) von Grünenthal, das zwei Wirkmechanismen in einem Molekül vereint: den μ -Opioidrezeptor-Agonismus und die Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmung. Beides trägt dazu bei, die Weiterleitung von Schmerzsignalen zum Gehirn zu hemmen.

Starke chronische Schmerzen lassen sich i. d. R. nur mit einem Opioidanalgetikum als Bestandteil einer analgetischen Dauertherapie ausreichend lindern. Von Vorteil ist dabei das breite Wirkungsspektrum der Opioide, da sie bei nozizeptiven, viszeralen, entzündlichen und neuropathischen Schmerzen wirksam sind. Dies ist von Bedeutung, weil Schmerzen mehrere Komponenten aufweisen können. Patienten mit chronischen Tumor- oder

Rückenschmerzen z. B. haben häufig Schmerzen mit einer nozizeptiven und einer neuropathischen Komponente. Ein Wermutstropfen sind die opioidtypischen Nebenwirkungen. Daher wird nach neuen Substanzen geforscht, die ähnlich stark analgetisch wirken, aber besser verträglich sind.

Zwei Wirkmechanismen vereint

Zu diesen Substanzen gehört das zentral wirksame Analgetikum Tapentadol in Retardgalenik, das in Deutschland seit Oktober 2010 zur Verfügung steht. Das Besondere daran: Tapentadol vereint zwei Wirkmechanismen in einem Molekül: Die Substanz wirkt zum einen als μ -Opioid-Rezeptor (MOR)-Agonist an den aufsteigenden Schmerzbahnen. Zum anderen hemmt sie die Noradrenalin-Wiederaufnahme (NRI) in den absteigenden schmerzhemmenden Bahnen. Die Kombination beider Wirkmechanismen

trägt dazu bei, die Weiterleitung von Schmerzsignalen zum Gehirn zu unterdrücken.

Zugelassen ist das orale Medikament zur Therapie von Erwachsenen mit starken chronischen Schmerzen, die nur mit Opioidanalgetika ausreichend gelindert werden können. Die Retardtabletten stehen in Dosisstärken mit 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg und 250 mg des Wirkstoffs zur Verfügung.

In mehreren klinischen placebo- und/oder verumkontrollierten Studien wurde die Linderung chronischer nozizeptiver und neuropathischer Schmerzen mit Tapentadol-Retardtabletten nachgewiesen: bei Patienten mit chronischen lumbalen Rücken- oder Arthroseschmerzen sowie bei Diabetikern mit schmerzhafter diabetischer Polyneuropathie.

■ Dr. Ulrike Maronde

Telaprevir stoppt HCV-Replikation

— Ein weiterer Kandidat für den Galenus-Preis ist Telaprevir (Incivo®) von Janssen-Cilag, mit dem sich die Chancen für Patienten mit chronischer Hepatitis C vom Genotyp 1 erhöhen, das Virus dauerhaft loszuwerden – selbst wenn vorangegangene Behandlungen erfolglos waren. Auch kann oft die Therapiedauer verkürzt werden.

Progressive Leberfibrose, Zirrhose, portale Hypertension bis hin zu Leberversagen und hepatozellulärem Karzinom – das sind die Folgen chronischer Hepatitis-C-Infektionen. Auch wenn sich die Therapie in den vergangenen Jahren verbessert hat, wird bei etwa 60% der mit dem HCV-Genotyp-1-Infizierten mit der 48-wöchigen Standardtherapie aus Peginterferon alfa und Ribavirin kein dauerhaftes virologisches Ansprechen (SVR, sustained virological response) erreicht.

Die Ergänzung dieser Medikation um den Proteasehemmer Telaprevir erhöht signifikant die Chance dauerhaften virolo-

gischen Ansprechens. Dies gilt sowohl für therapienaive Patienten als auch für Patienten, die lediglich partiell oder gar nicht auf die Ersttherapie angesprochen haben, die einen Rückfall haben oder bei denen bereits Folgeschäden wie Brückenfibrosen oder Leberzirrhose bestehen. Zudem kann bei der Mehrzahl die Therapie auf 24 Wochen verkürzt werden.

Zulassung in Kombination mit Peginterferon alfa und Ribavirin

Telaprevir ist in Kombination mit Peginterferon alfa (P) und Ribavirin (R) seit September 2011 EU-weit zugelassen – und zwar sowohl für nicht vorbehandelte Patienten mit chronischer HCV-Infektion vom Genotyp 1 als auch dann, wenn eine vorangegangene Behandlung fehlgeschlagen ist. Die Patienten nehmen alle acht Stunden zwei 375-mg-Tabletten mit einer Mahlzeit ein. In den Zulassungsstudien hat sich folgendes Behandlungsschema bewährt: in

den ersten zwölf Wochen Telaprevir plus PR-Standardtherapie, ab Woche 13 Therapie ohne Telaprevir fortsetzen.

Ist bei therapienaiven Patienten oder vorbehandelten Rückfallpatienten in den Wochen 4 und 12 keine HCV-RNA nachweisbar (eVRV; extended Rapid Virological Response), kann die Therapiedauer auf insgesamt 24 Wochen verkürzt werden. Ohne eVRV beträgt sie 48 Wochen. Bei Null-Respondern auf vorangegangene Therapieversuche sowie bei lediglich partiellem Ansprechen und bei Zirrhose beträgt die Gesamtbehandlungsdauer immer 48 Wochen. Nach diesem Schema behandelt ergab sich in der randomisierten, doppelt verblindeten und placebokontrollierten ADVANCE-Studie mit mehr als 1000 bislang unbehandelten Patienten eine SVR-Rate von 79% in der Interventionsgruppe. In der Kontrollgruppe (PR plus Placebo) waren es dagegen 46%.

■ Thomas Meißner