Der Galenus-von-Pergamon-Preis 2016

Idarucizumab

Erstes spezifisches Antidot für Dabigatran

— Idarucizumab (Praxbind®) von Boehringer Ingelheim ist das erste spezifische Antidot für ein direkt wirkendes orales Antikoagulans. Angewandt wird

es bei mit Dabigatran behandelten Erwachsenen, wenn eine rasche Aufhebung der antikoagulatorischen Wirkung nötig ist.

Idarucizumab ist ein humanisiertes monoklonales Antikörperfragment. Es bindet sehr rasch und mit sehr hoher Affinität an Dabigatran und seine Metabolite, was die antikoagulatorische Wirkung von Dabigatran neutralisiert. Die Wirkung hält meist bis zu zwölf Stunden an. Idarucizumab wird rasch über die Nieren eliminiert. 24 Stunden nach der Infusion führt die erneute Anwendung von Dabigatran zu der erwarteten antikoagulatorischen Aktivität.

Dr. Thomas Meißner

© Spotmatik / iStock / Thinkstock

Tolvaptan

Polyzystische Nierenerkrankung wird aufgehalten

— Tolvaptan (Jinarc®) von Otsuka ist der erste nierenspezifische Wirkstoff zur Therapie bei autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD). Die ADPKD repräsentiert die vierthäufigste Ursache einer terminalen, dialysepflichtigen Niereninsuffizienz. Der ADPKD liegt eine Mutation im PKD1- oder PKD2-Gen zugrunde. Diese Mutation führt unter anderem zu einer Hochregulation des Vasopressin-2-Rezeptors und damit zu einer überaktiven Vasopressin-Signalgebung. Das Vasopressin gilt als Hauptstimulus für die erhöhte Produktion von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) im Sammelrohr und im distalen Nephron und begünstigt so die Entstehung und

das Wachstum von Zysten sowie die Flüssigkeitssekretion bei der ADPKD.

Tolvaptan verdrängt Vasopressin von V2-Rezeptoren und reduziert die cAMP-Produktion. Infolgedessen kommt es zu einer verminderten Zellproliferation und Zystenbildung sowie zu vermindertem Zystenwachstum. Die Aquarese wird gesteigert.

Mit diesem Wirkansatz ermöglicht Tolvaptan eine verlangsamte Zunahme des Gesamtnierenvolumens und eine verminderte Progression der polyzystischen Nierenerkrankung. Der Nierenfunktionsverlust wird verzögert, und die Patienten berichten über deutlich weniger Nierenschmerzen.

Dr. Yuri Sankawa

Levofloxacin

Erstes inhalierbares Fluorchinolon

— Levofloxacin (Quinsair®) von Raptor Pharmaceuticals ist das erste inhalative Fluorchinolon, das zur antimikrobiellen Therapie von erwachsenen Patienten mit zystischer Fibrose, bei denen eine chronische Infektion der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* vorliegt, zugelassen worden ist.

Levofloxacin hemmt die bakteriellen Enzyme DNA-Gyrase und Topoisomerase IV. Beide Enzyme steuern die Bildung der Tertiärstruktur der Bakterien-DNA. Durch die Hemmung der Enzyme kann die Bakterien-DNA nicht mehr korrekt repliziert werden. Infolgedessen stoppt zunächst das Bakterienwachstum, dann sterben die Zellen ab. Levofloxacin wirkt also sowohl bakteriostatisch als auch bakterizid.

Durch die inhalative Anwendung von Levofloxacin können Keime in der Lunge wie *Pseudomonas aeruginosa*, ein aerobes gramnegatives Bakterium, gezielt bekämpft werden. Nach der Inhalation von Levofloxacin 240 mg zweimal täglich wurden im Sputum von Patienten mit zystischer Fibrose hohe Levofloxacin-Konzentrationen von im Mittel 500 bis 1.900 mg/ml nachgewiesen. Diese waren um das 400- bis 1.700-Fache höher als die im Serum gemessenen Konzentrationen.

Levofloxacin wird zyklisch angewendet. Dabei folgt auf 28 Behandlungstage eine Behandlungspause von 28 Tagen. Die zyklische Behandlung kann so lange fortgesetzt werden, wie der Patient nach ärztlicher Einschätzung aus dieser Therapie einen klinischen Nutzen zieht.

Roland Fath