Der Galenus-von-Pergamon-Preis 2016

Der Galenus-von-Pergamon-Preis 2016 wird in Form einer Medaille sowie einer Urkunde an die Preisträger verliehen. Gewürdigt werden innovative Medikamente. Auf dieser Seite stellen wir Ihnen drei der Kandidaten vor.

Hämophilie A

Verlängerter Schutz durch Efmoroctocog alfa

— Efmoroctocog alfa (Elocta®) von Swedish Orphan Biovitrum ist ein vollständig rekombinantes Faktor-VIII-Fc-Fusionsprotein. Die Halbwertszeit-Verlängerung von Efmoroctocog alfa im Vergleich zu konventionellen Faktor-VIII-Konzentraten wird durch die Fc-Fusionstechnologie erreicht. Fc ist der untere Teil der Y-förmigen Immunglobuline. Er ist stets gleich aufgebaut und gewährleistet ein natürliches Recycling der Immunglobuline.

Efmoroctocog alfa besteht aus dem B-Domänen-deletierten rekombinanten humanen Gerinnungsfaktor VIII sowie der kovalent daran gebundenen Fc-Domäne des humanen Immunglobulins

IgG₁. Diese Fc-Domäne bindet an den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn).

Dieser lebenslang exprimierte Rezeptor ist Teil eines natürlichen Mechanismus, der Immunglobuline vor dem lysosomalen Abbau schützt. Das führt zu einer langen Plasma-Halbwertszeit.

Efmoroctocog alfa bindet dank des Fc-Anteils an den neonatalen Fc-Rezeptor und nutzt somit diesen Mechanismus: Der lysosomale Abbau wird verzögert und die Plasma-Halbwertszeit des Faktorenkonzentrats um etwa das 1,5-Fache verlängert. Dadurch schützt Elocta® länger als konventionelle Faktor-VIII-Konzentrate vor Blutungsereignissen.

Dr. Thomas Meißner

Klinisch resultieren daraus ein Absinken der pathologisch erhöhten Chloridionkonzentration im Schweiß und eine Sekretverflüssigung. Hierdurch bessern sich die pulmonale wie auch gastrointestinale Situation der Patienten.

Mit der fixen Kombination aus Lumacaftor und Ivacaftor (Orkambi®) von Vertex gibt es für jene Patienten mit zystischer Fibrose im Alter über zwölf Jahren, die homozygot für die Mutation F508del im CFTR-Gen sind, eine kausale Therapie.

Dr. Thomas Meißner

Zystische Fibrose

Kausale Therapie verfügbar

— Die bei zystischer Fibrose häufige F508del-Mutation wirkt sich auf den Ionenkanal CFTR an der Oberfläche von Epithelzellen verschiedener Organe aus. Lumacaftor ist ein CFTR-Korrektor, der die zelluläre Verarbeitung des Proteins und seinen intrazellulären Transport verbessert. Infolgedessen erhöht sich die Menge an CFTR-Ionenkanälen an den Epithelien.

Ivacaftor ist ein CFTR-Potenziator, der die Öffnungswahrscheinlichkeit des Ionenkanals erhöht und damit den Transport von Chloridionen verstärkt. Das Zusammenspiel von Lumacaftor und Ivacaftor hat somit einen erhöhten Chloridionentransport zur Folge.

Hypercholesterinämie

Erster PCSK9-Hemmer

— Evolocumab (Repatha®) von Amgen ist ein vollhumaner, monoklonaler Antikörper, der selektiv das Enzym Proproteinconverting-Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) hemmt. Das Enzym PCSK9 ist ein wichtiger Regulator des LDL-Cholesterins (LDL-C)-Plasmaspiegels: Es wird in der Leber gebildet und in das extrazelluläre Plasma sezerniert, wo es an den LDL-Rezeptor auf der Oberfläche von Leberzellen bindet. Die Bindung des Enzyms an den LDL-Rezeptor bewirkt, dass der Rezeptor nach seiner Aufnahme in die Zelle abgebaut wird, sodass weniger LDL-C-Rezeptoren exprimiert werden. Je mehr PCSK9 zur Verfügung steht, desto niedriger ist der Anteil der LDL-Rezeptoren auf den Zellen und umso höher sind die LDL-C-Spiegel im Blut.

Evolocumab bindet selektiv an PCSK9. Dadurch wird der Abbau der LDL-Rezeptoren verhindert. Die Zahl der LDL-C-Rezeptoren auf der Oberfläche der Leberzellen nimmt zu und als Folge steigt die Clearance von LDL-C aus dem Blut. Erfreuliches Resultat: Der LDL-C-Plasmaspiegel sinkt.

Wie sich in den OSLER-Studien zeigte, senkte Repatha® – additiv zur Standardtherapie verabreicht – den LDL-C-Wert um 61% (von im Mittel 120 mg/dl auf 48 mg/dl, $p < 0,001$). Dieser Effekt blieb über einen Follow-up-Zeitraum von im Durchschnitt 11,1 Monaten erhalten. Dies war mit einer signifikanten Reduktion der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse (schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, Tod) um 53% im Vergleich zur Standardtherapie assoziiert (0,95 vs 2,18%).

Dr. Kirsten Westphal