



Luxturna® – erste Gentherapie in der Augenheilkunde

Ophthalmologie

Voretigen Neparvovec (Luxturna®) von Novartis ist die weltweit erste verfügbare Gentherapie für seltene erbliche Netzhauterkrankungen, z. B. die autosomalrezessiv vererbte Retinitis pigmentosa (RP) und die Lebersche kongenitale Amaurose (LCA). Während die LCA häufig schon im ersten Lebensjahr mit schweren Sehbehinderungen einhergeht, treten erste Symptome der RP in der frühen Jugend auf. Als Erstes bemerken Patienten zumeist, dass sie unter schlechten Lichtverhältnissen immer schlechter sehen können. Später setzt eine fortschreitende

Einschränkung des Gesichtsfelds bis hin zur vollständigen Erblindung ein. Klinisch sind beide Krankheitsbilder oftmals nur schwer zu unterscheiden. 5% der Patienten mit RP bzw. 16% derjenigen mit LCA haben eine bialellische Mutation im RPE65-Gen. Ihnen kann mit Luxturna® geholfen werden, falls noch lebensfähige Netzhautzellen in ausreichender Zahl vorhanden sind. Voretigen Neparvovec wird als einmalige subretinale Injektion in die Augen appliziert. Die Verabreichung pro Auge erfolgt an unterschiedlichen Tagen in kurzem zeit-

lichem Abstand, der jedoch mindestens sechs Tage betragen muss. Nach dem Eingriff sind Zellen des retinalen Pigmentepithels, die das RPE65-Gen exprimieren und in ihrer Funktion von dem Gendefekt betroffenen sind, dauerhaft dazu in der Lage, 11-cis-Retinal zu regenerieren und den Fotorezeptoren zur Bildung des lichtsensitiven Fotopigments zur Verfügung zu stellen. Auf diese Weise wird der Sehzyklus wiederhergestellt.

Dr. Mathias Herrmann

Ondexxya® – Faktor-Xa-Hemmer-Antidot

Management schwerer Blutungen

Andexanet alfa (Ondexxya®) von Portola ist das erste und einzige zugelassene Antidot gegen die Faktor-Xa(FXa)-Hemmer Apixaban und Rivaroxaban. Es wird eingesetzt, wenn die durch diese Medikamente induzierte antikoagulatorische Wirkung aufgrund von lebensbedrohlichen oder nicht kontrollierbaren Blutungen rasch und spezifisch aufgehoben werden muss.

Orale Antikoagulanzen sind zur Prävention von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern sowie zur Akuttherapie und Sekundärprävention venöser Thromboembolien unverzichtbar. Heute wer-

den v. a. direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) eingesetzt. Mit Andexanet alfa steht seit September 2019 für die beiden FXa-Inhibitoren Apixaban und Rivaroxaban das erste und einzige Antidot zur Verfügung. Andexanet alfa ist eine rekombinante Form des humanen FXa-Proteins. Es bindet die direkten FXa-Inhibitoren spezifisch, kompetitiv und reversibel.

Das Antidot wird i. v. entweder niedrigdosiert als Bolus über 15 Minuten oder als Bolus hochdosiert über 30 Minuten infundiert. Es schließt sich jeweils eine niedrig- bzw. hochdosierte Infusion über

zwei Stunden an. Die Wirkung des Antidots setzt unmittelbar ein.

Die Zulassung von Andexanet alfa basiert auf Daten der Phase-III-Studien ANNEXA-R und ANNEXA-A sowie der Phase-IIIb/IV-Studie ANNEXA-4. In den beiden Phase-III-Studien wurde die Wirksamkeit des Behandlungsschemas mit hoher und niedriger Andexanet-alfa-Dosis bei mit Rivaroxaban (ANNEXA-R) oder Apixaban (ANNEXA-A) behandelten gesunden Probanden bestätigt, ohne dass es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen gekommen war.

Silke Wedekind