

Der Galenus-von-Pergamon-Preis 2020 von Springer Medizin wird in Form einer Medaille sowie einer Urkunde an die Preisträger verliehen. Gewürdigt werden innovative Medikamente. Auf dieser Doppelseite stellen wir Ihnen vier weitere Kandidaten vor.

Rybelsus[®] – erstes verfügbares orales GLP-1-Analogon

Typ-2-Diabetes

Semaglutid (Rybelsus[®]) von Novo Nordisk ist das erste orale GLP-1-Analogon. Diese Substanzklasse hat wegen ihrer Peptidstruktur eine geringe orale Bioverfügbarkeit. Durch die Zubereitung mit Natriumsalcaprozat (SNAC), das den pH-Wert im Magen anhebt und so Semaglutid vor der Proteolyse schützt, ist es jedoch gelungen, eine oral verfügbare Formulierung von Semaglutid zu entwickeln. In der neuen Galenik ist es das erste Arzneimittel, für das die orale Anwendung eines GLP-1-Analogons realisiert worden ist.

Orales, einmal täglich einzunehmendes Semaglutid ist seit April 2020 zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle, als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität, in Kombination mit anderen Antidiabetika und als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin nicht möglich ist.

Die Zulassung basiert auf den Daten des Studienprogramms PIONEER, in das mehr als 9.500 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes einbezogen waren. In insge-

samt zehn Studien konnte für die orale Semaglutid-Formulierung u. a. eine zumindest ebenbürtige oder stärkere Reduktion des HbA_{1c}-Werts im Vergleich zu Sitagliptin, Liraglutid, Empagliflozin und zu Placebo gezeigt werden.

Mit oralem Semaglutid konnte auch eine Gewichtsreduktion von bis zu 4,3 kg erreicht werden. In der PIONEER-6-Studie ergab sich zudem eine gute kardiovaskuläre Sicherheit des oralen GLP-1-Analogons.

Dr. Silke Wedekind

Cablivi[®] verhindert Organ-Ischämien

Erworbene thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

Caplacizumab (Cablivi[®]) von Sanofi Genzyme ist ein humanisiertes, bivalentes Immunglobulinfragment (Nanobody[®]), das aus zwei identischen Bausteinen besteht, zur Behandlung von Patienten mit erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP). Die aTTP, auch bekannt als Moschcowitz-Syndrom, ist eine seltene, schubweise verlaufende Störung der Blutgerinnung. Dabei bilden sich ultralange Multimere des von-Willebrand-Faktors (vWF), an die sich vermehrt aktivierte Thrombozyten anlagern. Infolgedessen entstehen Mikrothromben, die zu lebensbedrohlichen

Organ-Ischämien führen. Ursache der aTTP sind Autoantikörper, die gegen die vWF-Protease ADAMTS13 gerichtet sind. Wegen der dadurch stark verminderten Enzymaktivität von unter 10% werden die vWF-Komplexe nicht gespalten und abgebaut, sodass die Thrombusbildung in Gang gesetzt wird. Zusätzlich werden Erythrozyten durch die verengten Gefäße mechanisch geschädigt.

Die klinische Symptomatik ist gekennzeichnet durch die Folgen der hämolytischen Anämie, Hautzeichen wie Petechien und Purpura sowie Organschäden (z. B. Nierenversagen). Häufig treten

neurologische Störungen wie Kopfschmerzen und Sehstörungen sowie irreversible kognitive Defizite, Delir oder Koma auf. Die Mortalitätsrate von aTTP-Patienten liegt bei bis zu 20%.

Bislang bestand die Therapie aus täglichen Plasmapheresen zur Antikörperelimination sowie der Gabe von Immunsuppressiva. Caplacizumab zielt auf die A1-Domäne des vWF und hemmt damit die Interaktion des vWF mit Thrombozyten. Damit wird die von den ultralangen vWF-Multimeren vermittelte Thrombozytenadhäsion unterbunden.

Thomas Meißner