

Erste Enzyersatztherapie für Patienten mit LAL-Defizienz

— Der Mangel an lysosomaler saurer Lipase (LAL-Defizienz, LAL-D) ist eine genetisch bedingte, progrediente und selten vorkommende Stoffwechselerkrankung. Die genaue Prävalenz dieser Enzymmangelerkrankung ist bislang nicht bekannt und wird auf bis zu 1:130.000 geschätzt. Ursache der LAL-D ist ein autosomal-rezessiv vererbter Defekt im LIPA-Gen, der zum vollständigen oder fast vollständigen Verlust der Enzymaktivität der LAL führt. LAL ist für die Aufspaltung von Lipidestern zuständig – ein LAL-Mangel resultiert in der Akkumulation von Cholesterinestern und Triglyzeriden in verschiedenen Geweben und kann zu multiplen Organschäden und vorzeitigem Tod führen.

Klinisch kann sich die LAL-D bereits bei Säuglingen (früher: Wolman-Krankheit) mit rasch progredientem Verlauf manifestieren, der unbehandelt zu schwerer Malabsorption, Wachstumsstörungen, Leberversagen und noch vor dem sechsten Lebensmonat zum Tod führt. Kinder und Erwachsene können an einer langsamer progredienten Verlaufsform der LAL-D erkranken. Die Ak-

kumulation von Cholesterinestern und Triglyzeriden führt auch bei ihnen zur progredienten Lebererkrankung mit Fibrose, Zirrhose und Leberversagen sowie vorzeitiger Atherosklerose und erhöhter Sterblichkeit.

Mit Sebelipase alfa (Kanuma®) des Pharmaunternehmens Alexion steht für Patienten mit LAL-D erstmals eine kausale Therapie zur Verfügung. Sebelipase alfa ist eine rekombinante humane lysosomale saure Lipase (rhLAL), die zum Ersatz der LAL-Enzymaktivität angewendet wird. Sie ermöglicht erstmals Patienten aller Altersgruppen mit LAL-Mangel eine langfristige Enzyersatztherapie. Frühere Behandlungsansätze beschränkten sich auf lipidsenkende Medikamente und Leber- oder Stammzelltransplantationen, ohne dass es gesicherte Hinweise auf ihre Effektivität durch kontrollierte Studien gab.

Seit August 2015 ist Kanuma® für Patienten aller Altersgruppen mit einem LAL-Mangel zur langfristigen Enzyersatztherapie zugelassen und seit Oktober 2015 in Deutschland erhältlich. Das Enzyersatzpräparat



Mit dem von Springer Medizin gestifteten Galenus-von-Pergamon-Preis werden jedes Jahr Arzneimittelinnovationen ausgezeichnet. Für 2016 liegen 15 Bewerbungen vor. Hier stellen wir Ihnen einen Kandidaten mit Bezug zur Fachrichtung Pädiatrie vor.

wird als intravenöse Infusion appliziert. Die Zulassung basiert auf zwei klinischen Studien sowie einer unterstützenden offenen Erweiterungsstudie mit Kleinkindern, Kindern und Erwachsenen mit LAL-D. ys

Hohe Adhärenzraten bei Kindern mit Wachstumshormontherapie

— Zwei Wochen nach dem Annual Meeting of the Endocrine Society 2016, das vom 1. bis 4. April in Boston stattfand, präsentierten Experten auf der Tagung „ENDOfacts Pädiatrie 2016“ herausragende Kongressbeiträge, unter anderem zu den Themen Wachstum und Adhärenz.

Wichtige und aus Sicht von Prof. Dr. Carl-Joachim Partsch, Endokrinologikum Hamburg, überraschende Ergebnisse stellten Rodriguez-Arno et al. vor, die die Daten von 240 Patienten im Alter von 2–18 Jahren analysierten. In der multinationalen Beobachtungsstudie ECOS wurde die Adhärenz von Kindern evaluiert, die die Wachstumshormontherapie mit Saizen® mit der Applikationshilfe Easypod durchführten.

Laut Partsch, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin sowie pädiatrische Endokrinologie, betragen die Adhärenzraten in der

spanischen Studie im Verlauf der 5-jährigen Beobachtung zwischen 98,0% und 99,4%. Die Körpergröße steigerte sich im Beobachtungszeitraum von basal circa -2,5 auf rund -1 SDS (Standard Deviation Score). Partsch erinnerte daran, dass nach älteren Daten zwei Drittel bis zu drei Viertel der Patienten Wachstumshormon unregelmäßig applizierten.

Die anhaltende Diskussion um inhalative Kortikosteroide (ICS) und Wachstum griff David Bruce Allen, Madison (USA), in einem Vortrag auf, über den Prof. Dr. Tilman Rohrer, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg berichtete. Allen wies darauf hin, dass 40–90% der ICS verschluckt würden. Geringer sei der Anteil bei Verwendung von Spacern oder bei Mundspülung nach Anwendung der ICS. Problematisch ist in die-

sem Zusammenhang, dass manche, insbesondere ältere Substanzen, sehr gut aus dem Darm resorbiert werden. So beträgt die Bioverfügbarkeit von Beclomethason 25–40% und die von Budesonid 34%. Modernere Kortikosteroide wie Fluticasonpropionat, Mometason oder Ciclesonid weisen hingegen eine Bioverfügbarkeit von < 1% auf.

Laut Allen sollte ein ICS mit niedriger Bioverfügbarkeit sowie die niedrigste effektive ICS-Dosis gewählt werden. Wie Rohrer berichtete, wies Allen zudem auf verbreitete Fehleinschätzungen hin, wonach Inhalationsgeräte, die den Transportanteil von ICS in die kleinen Atemwege erhöhen, eine größere Sicherheit bezüglich des Wachstums der Kinder bieten beziehungsweise die Wachstumseinschränkung eher im mittleren und späteren Kindesalter als im Kleinkindalter auftritt. Dr. Günter Springer

„ENDOfacts Pädiatrie 2016“; Frankfurt am Main, 16. April 2016; Veranstalter: Merck Serono