

17. Juni 2018

Transfusionsbedingte Eisenüberladung: Weniger Komplikation durch Optimierung der Chelattherapie

Die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) ist für einen Teil der Patienten mit hämatologischen Erkrankungen wie myelodysplastischen Syndromen (MDS) oder Thalassämie lebensnotwendig, Eisenüberladung (IOL) aber eine häufige Folge regelmäßiger Transfusionen. Die IOL muss ebenso konsequent therapiert werden wie die Grunderkrankung. Das ist bei der 23. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) in Stockholm betont worden. „Freies Plasmaeisen, das nicht an Serumferritin gebunden, hat eine toxische Wirkung auf verschiedene Organe, besonders störanfällig aber gegenüber oxidativem Stress ist die Funktion des Knochenmarks mit der Erythropoese“, sagte Prof. Dr. Norbert Gattermann von der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (1).

Eine Eisenchelatherapie reduziere den oxidativen Stress. Bei Patienten mit MDS riet Gattermann, früh mit einer Eisenchelatherapie mit niedrig dosiertem Deferasirox zu beginnen und nicht zu warten, bis die Eisenüberladung ausgeprägt sei. "Die niedrig dosierte Behandlung mit Deferasirox ist gut verträglich, sie lässt keine klinischen Komplikationen erwarten, sie reduziert den oxidativen Stress und beugt einer durch IOL bedingten Verschlechterung der Knochenmarkfunktion vor", sagte Gattermann.

Thalassämie-Patienten mit chronischer IOL und guter Compliance an eine Eisenchelatorbehandlung haben einen Überlebensvorteil gegenüber Patienten mit schlechter Adhärenz (2). In der JUPITER-Studie, die bei der 23. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) in Stockholm vorgestellt wurde, prüfen Wissenschaftler in 10 Ländern, ob Patienten eine neue Formulierung des Eisenchelators Deferasirox (Exjade® Filmtabletten) der früheren Galenik als Suspensionstablette vorziehen (3). Die Suspensionstablette wird in Flüssigkeit aufgelöst.

Untersuchung von Patientenpräferenzen

Ziel der JUPITER-Studie ist, die Patientenpräferenz festzustellen, um die Adhärenz an eine Eisenchelatorbehandlung weiter zu verbessern und zusätzliche Daten zur Verträglichkeit, Sicherheit und Effektivität von Deferasirox zu erhalten. Die Patientenpräferenz wird über einen standardisierten Fragebogen erhoben. Orale Eisenchelatoren erhöhen gegenüber parenteralen Therapien die Adhärenz, Sicherheit und Effektivität von Exjade® sind gut belegt. Ein Teil der Patienten aber hat Probleme damit, dass die Flüssigkeit mit den aufgelösten Deferasirox Suspensionstabletten nüchtern mindestens 30 Minuten vor einer Mahlzeit getrunken werden muss. Die Filmtabletten werden als Ganzes eingenommen, entweder auf nüchternen Magen oder mit einer leichten Mahlzeit. Daten der ECLIPSE-Studie (Phase 2) hatten ergeben, dass sich die Zufriedenheit der Patienten mit der Therapie durch die Filmtabletten gegenüber den Suspensionstabletten verbessert hatte (4, 5). 173 polytransfundierte Patienten waren prospektiv in eine Gruppe randomisiert worden, die Filmtabletten erhielt, und in eine zweite Gruppe mit Suspensionstabletten. 88,3% der Teilnehmer mit den Filmtabletten antworteten, sie würden diese den Suspensionstabletten vorziehen, und 65,1% waren es in der Gruppe mit den Suspensionstabletten. Außerdem verminderte sich durch die Filmtabletten die Rate unerwünschter gastrointestinaler Effekte bei Patienten mit vorangegangener Eisenchelatherapie.

In der JUPITER-Studie wird die Frage nach der Präferenz von Patienten mit Thalassämie nicht in einem Design mit zwei verschiedenen, parallel therapierten Gruppen untersucht, sondern in einem cross-over-Design: Nach der

Screeningphase erhalten die Patienten zunächst die Exjade® Suspensionstabletten für 24 Wochen und danach wird auf die Filmtabletten für weitere 24 Wochen gewechselt. Die Teilnehmer haben also Erfahrungen mit beiden Galeniken. Primärer Endpunkt ist die Patientenpräferenz zu Woche 48. Danach gibt es eine Extensionsphase mit den Filmtabletten. Grundsätzliches Ziel einer Eisenchelattherapie sei, die Erfahrung von Patienten mit der IOL-Behandlung zu verbessern, über eine optimierte Compliance auch die Effektivität zu erhöhen und Komplikationen der IOL zu vermeiden, so die Autoren. Diesem Ziel diene die JUPITER-Studie.

nsi

Quelle: EHA 2018, Eisenüberladung, offizielles Kongressprogramm „Iron Toxicity“ am Freitag, den 15. Juni, 14.30; Eisenchelattherapie, Deferasirox_JUPITER_Studie, Freitag, 15.06., PF477

Literatur:

1. Gattermann N: Iron chelation and its effect on hematopoiesis. 23. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) vom 14.-17.06.2018 in Stockholm; Vortrag 15.06.
2. Delea TE, Edelsberg J, et al.: Consequences and costs of noncompliance with iron therapy in patients with transfusion-dependent thalassemia. *Transfusion* 2007; 47: 1919-29.
3. Viprakasit V, Merad-Boudia R, Gupta AD, et al.: An open-label, multicenter, single-arm, phase II study assessing patient preference for the deferasirox film-coated tablet compared to the reference dispersible tablet formulation: the JUPITER study. 23. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA) vom 14.-17.06.2018 in Stockholm; Abstr. PF477
4. Taher AT, Origa R, Perrotta S, et al.: New film-coated tablet formulation of deferasirox is well tolerated in patients with thalassemia or lower-risk MDS: Results of the randomized, phase II ECLIPSE study. *Am J Hematol* 2017; 92:420-8.
5. Taher AT, Origa R, Perrotta S, et al. Mediation by patient-reported outcomes on the association between film-coated tablet versus dispersible formulation of deferasirox and serum ferritin reduction: a post hoc analysis of the ELCLIPSE-trial. 22. Jahrestagung der European Hematology Association (EHA), 22.-25.06.2017 in Madrid; Abstract P286