

07. September 2018

---

## EU-Zulassung für Caplacizumab für Erwachsene mit erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura

**Die Europäische Kommission hat Caplacizumab (Cablivi®) für die Behandlung von Erwachsenen mit erworbener thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (aTTP), einer seltenen Blutgerinnungsstörung, zugelassen. Caplacizumab ist das erste speziell für die Behandlung von aTTP indizierte Therapeutikum.**

aTTP (acquired thrombotic thrombocytopenic purpura) ist eine lebensbedrohliche Blutgerinnungsstörung, die auf autoimmunen Prozessen beruht. Sie ist gekennzeichnet durch eine übermäßige Bildung von Blutgerinnseln in kleinen Blutgefäßen im ganzen Körper, die zu schwerer Thrombozytopenie, mikroangiopathischer hämolytischer Anämie, Ischämie und weitreichenden Organschäden, insbesondere im Gehirn und Herzen, führt.

Trotz der aktuellen Standardtherapie, die aus täglichem Plasmaaustausch und Immunsuppression besteht, sind aTTP-Episoden nach wie vor mit einer hohen Sterblichkeit von bis zu 20% verbunden. Die meisten Todesfälle ereignen sich innerhalb von 30 Tagen ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung (1).

„aTTP ist eine schwerwiegende Erkrankung. Viele Patienten, die mit der Standardtherapie behandelt werden, sind nach wie vor einem Risiko für akute thrombotische Komplikationen, einschließlich Schlaganfall und Herzinfarkt ausgesetzt. Zudem besteht das Risiko eines erneuten Auftretens der Erkrankung, eines fehlenden Ansprechens auf die Behandlung und Tod“, so Marie Scully, M.D, Professorin für Hämatologie, University College London Hospital. „Die Zulassung von Caplacizumab stellt eine wichtige Ergänzung zur Standardtherapie für Patienten mit aTTP in Europa dar: Durch das Medikament kann die Zeit bis zur Normalisierung der Thrombozytenzahl deutlich gesenkt werden, außerdem kann es zu einer klinisch relevanten Reduzierung von Rückfällen führen.“

Sanofi Genzyme wird mit den lokalen Behörden zusammenarbeiten, um Caplacizumab den betroffenen Patienten in Ländern in ganz Europa zur Verfügung zu stellen.

Caplacizumab ist das erste Nanobody®-basierte Medikament des Unternehmens, das zugelassen wurde. Es ist zudem das erste neu zugelassene Produkt, das Teil des Bereichs für seltene Bluterkrankungen von Sanofi Genzyme sein wird. Zu Beginn des Jahres hatte Sanofi das Unternehmen Bioverativ übernommen, das über Medikamente für die Behandlung von Hämophilie A und B verfügt.

„Die Zulassung von Caplacizumab gibt Menschen mit der Diagnose aTTP, die bisher mit einer schweren Erkrankung mit begrenzten Therapiemöglichkeiten zu kämpfen hatten, wieder Hoffnung“, so Bill Sibold, Executive Vice President und Leiter von Sanofi Genzyme.

### **aTTP - klinisches Studienprogramm und Ergebnisse**

Die EU-Zulassung von Caplacizumab beruht auf der Phase-II-Studie TITAN und der Phase-III-Studie HERCULES mit 220 erwachsenen Patienten mit aTTP. In diesen Studien wurden die Wirksamkeit und die Sicherheit von Caplacizumab als Ergänzung zur Standardtherapie (tägliches Plasmaaustausch und Immunsuppression) gezeigt.

In der HERCULES-Studie führte die Behandlung mit Caplacizumab als Ergänzung zur Standardtherapie zu einer deutlich kürzeren Zeit bis zum Ansprechen der Thrombozytenzahl ( $p < 0,01$ ), dem primären Endpunkt der Studie. Außerdem führte die zusätzliche Gabe von Caplacizumab zur Standardtherapie zu einer deutlichen Reduzierung von aTTP-assoziierten Todesfällen, aTTP-Rezidiven oder mindestens eines größeren thromboembolischen Ereignisses während der Behandlung mit dem Prüfmedikament ( $p < 0,0001$ ) und zu einer deutlich geringeren Anzahl an aTTP-Rezidiven im gesamten Studienzeitraum ( $p < 0,001$ ). Ausgesprochen wichtig ist, dass die Behandlung mit Caplacizumab im Vergleich zur Placebogruppe zu einer klinisch relevanten Verringerung der Anwendung des Plasmaaustausches sowie der Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und in der Klinik führte.

In klinischen Studien wurde für Caplacizumab ein Sicherheitsprofil im Einklang mit seinem Wirkungsmechanismus aufgezeigt. Die häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Nasenbluten, Kopfschmerzen und Zahnfleischbluten. Während der Behandlung mit dem Prüfmedikament wurden für die Caplacizumab-Gruppe in der TITAN- sowie in der HERCULES-Studie keine Todesfälle gemeldet, während für die Placebogruppe in der TITAN-Studie 2 Todesfälle und in der HERCULES-Studie 3 Todesfälle gemeldet wurden.

### **Prüfung von Caplacizumab durch die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA**

Außerdem hat die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA das beschleunigte Zulassungsverfahren (Priority Review) für die sog. Biologics License Application (BLA) für Caplacizumab für die Behandlung von Patienten im Alter von mind. 18 Jahren mit einer aTTP-Episode angenommen. Zieltermin für die Entscheidung der FDA ist der 6. Februar 2019.

*Quelle: Sanofi*

#### *Literatur:*

(1) Benhamou Y et al. *Haematologica* 2012.