

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie: Neue Daten zu Pegcetacoplan zeigen Überlegenheit zu Eculizumab

Die 16-Wochen-Daten der Phase-III-Studie PEGASUS zeigen die Überlegenheit von Pegcetacoplan gegenüber Eculizumab bei der Verbesserung des Hämoglobinspiegels bei Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie - unabhängig von vorangegangenen Transfusionen.

Die neuen Daten der Zulassungsstudie zeigen für Pegcetacoplan ein konsistentes Wirksamkeitsprofil, sowohl bei Patienten mit niedrigem oder keinem Transfusionsbedarf (weniger als 4 Transfusionen in den 12 Monaten vor Studienbeginn) als auch bei Patienten mit hohem Transfusionsbedarf (4 oder mehr Transfusionen).

Verbesserung des Hämoglobinwertes

Der primäre Studienendpunkt der Wirksamkeit wurde erreicht. Pegcetacoplan zeigte eine Überlegenheit gegenüber Eculizumab mit einer statistisch signifikanten Verbesserung des adjustierten Mittelwertes von 3,8 g/dl Hämoglobin in Woche 16 ($p < 0,0001$), 53% höher als im Eculizumab-Arm:

- Bei Patienten mit geringem oder keinem Transfusionsbedarf wiesen die mit Pegcetacoplan behandelten Patienten ($n=20$) einen adjustierten Mittelwert der Hämoglobinerhöhung von 2,97 g/dL gegenüber den mit Eculizumab behandelten Patienten ($n=16$) auf, die eine mittlere Veränderung von -0,01 g/dL gegenüber dem Ausgangswert von 8,9 g/dL aufwiesen.
- Bei Patienten mit hohem Transfusionsbedarf wiesen die mit Pegcetacoplan behandelten Patienten ($n=21$) einen adjustierten mittleren Hämoglobinanstieg von 2,11 g/dl gegenüber den mit Eculizumab behandelten Patienten ($n=23$) auf, die eine mittlere Veränderung von -4,02 g/dl gegenüber dem Ausgangswert von 8,5 g/dl aufwiesen (1).

Reduktion des Transfusionsbedarfs

Die auf dem EHA 2020 virtual vorgestellten Daten zeigen, dass Pegcetacoplan den Transfusionsbedarf in der gesamten Studienpopulation konsistent reduziert. Insgesamt waren 85% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten über 16 Wochen transfusionsfrei, im Vergleich zu 15% der mit Eculizumab behandelten Patienten. Bei Patienten mit geringem oder keinem Transfusionsbedarf waren 85% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten transfusionsfrei im Vergleich zu 31% der mit Eculizumab behandelten Patienten. Bei Patienten mit hohem Transfusionsbedarf waren 86% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten transfusionsfrei, verglichen mit 4% der mit Eculizumab behandelten Patienten.

Verbesserung des FACIT-Müdigkeitsscores

Pegcetacoplan zeigte auch höhere Normalisierungsraten bei den Schlüsselmarkern der Hämolyse und klinisch bedeutsame Verbesserungen des FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy)-Müdigkeitsscores im Vergleich zu Eculizumab nach 16 Wochen:

- 78% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten erreichten eine Retikulozyten-Normalisierung im Vergleich zu 3% der mit Eculizumab behandelten Patienten.
- 71% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten erreichten eine LDH-Normalisierung vs. 15% der mit Eculizumab behandelten Patienten.

- 73% der mit Pegcetacoplan behandelten Patienten erreichten eine mindestens 3-punktige Verbesserung des FACIT-Müdigkeitsscores vs. 0% der mit Eculizumab behandelten Patienten. Eine Verbesserung des FACIT-Müdigkeitsscores um 3 Punkte wird im Allgemeinen als klinisch bedeutsam angesehen (2).

Übers. SM

Quelle: Apellis

Literatur:

(1) Based on the pre-specified analysis, hemoglobin levels following transfusions were excluded. This was done to isolate the impact of the treatment from that of transfusions, which can otherwise artificially increase hemoglobin levels. This explains why a drop in hemoglobin levels can be observed in patients with high transfusion requirements in the eculizumab group.

(2) Cella D, et al. J Pain Symptom Manage. 2002; 24(6): 547-561.