

24.02.2005 – 09:25 Uhr

## **Das New England Journal of Medicine veröffentlicht die Studienergebnisse über die Wirksamkeit des rekombinanten aktivierten Faktor VII bei akuter intrazerebraler Blutung**

*Kopenhagen, Dänemark (ots/PRNewswire) -*

Das New England Journal of Medicine (NEJM) berichtet heute von positiven Ergebnissen der kürzlich abgeschlossenen klinischen Studie über die Wirksamkeit von rekombinantem aktiviertem Faktor VII (NovoSeven(R)/rFVIIa[1]) bei intrazerebralen Blutungen (ICH). ICH ist die tödlichste Form eines Schlaganfalles und führt zu den schwerwiegendsten Behinderungen[2]. Der gegenwärtig noch ungedeckte Bedarf für eine Behandlungsmethode von ICH wird von Neurologen rund um die Welt als ernsthafter medizinischer Notfall angesehen[3]. Der Umfang der Blutung im Gehirn ist ein wichtiger Faktor bei der Prognose über den neurologischen und klinischen Ausgang nach 30 Tagen[4] und mittlerweile konnte gezeigt werden[5], dass diese Blutung während den ersten Stunden nach dem Symptombeginn anhält. Daher sollte eine frühe Behandlung auf eine verminderte Hämatombildung abzielen, um die klinischen Behandlungsergebnisse zu verbessern.

Der Artikel im NEJM, 'Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage'[6], beschreibt die Ergebnisse der bis heute umfangreichsten pharmakologischen Studie über ICH. Diese Studie wurde durchgeführt, um festzustellen, ob durch den Einsatz des hämostatischen Wirkstoffes rFVIIa eine verminderte Hämatombildung erzielt werden könnte und ob die verminderte Hämatombildung den Ausgang für den Patienten verbessert.

Der Artikel im NEJM berichtet von den ermutigenden Ergebnissen der Studie und zeigt, dass die frühe Verabreichung von rFVIIa mit einer verminderten Hämatombildung und verbesserten klinischen Behandlungsergebnissen in Verbindung gebracht werden kann.

Die Ergebnisse übertreffen die Erwartungen

Dr. Stephan Mayer, Chairman des Steering Committee und ausserordentlicher Professor für die Bereiche Neurology und Neurosurgery am Columbia University College of Physicians and Surgeons in New York, sagte dazu: "Ich dachte mir, es wäre vielleicht möglich, wenn wir die Blutung reduzieren könnten, dass die Lebensqualität des Patienten ein wenig verbessert wird. Was wir herausfanden, war jedoch noch viel besser. Wir reduzierten die Blutung und erzielten eine signifikante Reduktion der schlechten Behandlungsergebnisse."

Die Studienergebnisse sehen viel versprechend aus für alle Mitarbeiter im Gesundheitswesen, die nach einer Lösung für die Behandlung von ICH suchen. Studienergebnisse

Die Studie wurde mit 399 Probanden durchgeführt, die alle innerhalb von drei Stunden nach Auftreten von ICH per Computertomografie diagnostiziert wurden. Den Patienten wurde innerhalb einer Stunde nach dem Ausgangs-Scan nach dem Zufallsprinzip entweder Placebo (N=96), 40 (N=108), 80 (N=92) oder

160 (N=103) Mikrogramm/kg rFVIIa verabreicht. Das Hauptzielkriterium war die prozentuale Veränderung des ICH-Volumens 24 Stunden nach der Behandlung. Die klinischen und neurologischen Resultate wurden 90 Tage nach der Behandlung bestimmt.

- Primärer Endpunkt: statistisch bedeutsame verminderte Hämatomausdehnung
  - Verglichen mit 29 % Zunahme bei den Placebo-Probanden, betrug die ICH-Volumenzunahme bei den 40, 80 und 160 Mikrogramm/kg Gruppen jeweils 16 %, 14 % und 11 % (entsprechend einer relativen Reduktion von 45 %, 52 % und 62 %).
- Sekundäre Endpunkte: statistisch bedeutsame Verbesserungen beim neurologischen und klinischen Ausgang
  - 69 % der mit Placebo behandelten Probanden verstarben oder waren schwer behindert 90 Tage nach Medikamenteneinnahme (mRS = 4-6[7]), verglichen mit 55 %, 49 % und 54 % der mit rFVIIa behandelten Probanden. rFVIIa mehr als verdoppelte die Chancen des Probanden, auf der mRS eine Stufe zu verbessern. Dieser Ausgang war konsistent mit den Resultaten von anderen Standard-Apoplexieskalen (siehe redaktionelle Hinweise). Die Behandlungsergebnisse beinhalten auch die Resultate von negativen Ereignissen.
    - Dies führte gemäss der mRS zu einer absoluten Reduktion des Risikos eines Todesfalles oder schwerwiegender Behinderung von 16 % nach drei Monaten.
    - Die Mortalität lag zusammengefasst 38 % tiefer (statistisch bedeutsam  $p=0,02$ ) bei den mit rFVIIa behandelten Probandengruppen.
  - Sicherheitsendpunkte:
    - Die gesamthafte Häufigkeit von tödlichen oder behindernden, thromboembolischen, schwerwiegenden Komplikationen unterschied sich nicht bei den rFVIIa- (2,0 %) und den Placebo-Gruppen (2,1 %). Jedoch traten statistisch bedeutsame Unterschiede auf bei den arteriellen, thromboembolischen, schwerwiegenden Komplikationen, die bei der rFVIIa-Behandlung häufiger (5 %) auftraten, als bei der Placebo-Behandlung (0 %). Diese traten auf in Form von myokardischämischen Ereignissen und Hirninfarkt. Die Mehrzahl der Probanden erholte sich von diesen Komplikationen.

#### Schlussfolgerung:

Gesamthaft zeigen die Studienergebnisse, dass die frühzeitige Verabreichung von rFVIIa bei Patienten mit ICH die Hämatombildung verringern kann, die Mortalität reduziert und die neurologischen und klinischen Ausgänge verbessert, ohne dass das Risiko von tödlichen oder behindernden thromboembolischen Komplikationen ansteigt. Novo Nordisk ist ein Gesundheitsunternehmen und ein weltweit führender Anbieter bei der Behandlung von Diabetes. Das Unternehmen führt das grösste Diabetes-Produktangebot in diesem Wirtschaftszweig, unter anderem die fortschrittlichsten Produkte im Bereich der Insulin-Liefersysteme. Zudem spielt Novo Nordisk auch eine führende Rolle im Markt, wenn es um Gerinnungsdefekte, Wachstumsstörungen und Hormonersatztherapien geht. Novo Nordisk produziert und vermarktet Arzneimittel und medizinische Serviceleistungen, die allgemein einen wesentlichen Unterschied für Patienten, Ärzte und die Gesellschaft ausmachen. Mit Hauptgeschäftssitz in Dänemark beschäftigt Novo Nordisk ungefähr 20.000 Mitarbeiter in 69 Ländern und vermarktet ihre Produkte in 179 Ländern. Die B-Aktien von Novo Nordisk werden an den Börsen in Kopenhagen und London gehandelt. Die ADRs werden an der New Yorker Börse unter dem Zeichen "NVO" geführt. Für weitere

Informationen über die Gesellschaft besuchen Sie bitte die Website unter [www.novonordisk.com](http://www.novonordisk.com).

Kopien dieser Pressemitteilung sind auf Verlangen in französischer, deutscher, italienischer oder spanischer Sprache erhältlich. Redaktionelle Hinweise:

1) Näheres zu den Messgrößen der Studie Klinische und neurologische Ergebnisse wurden anhand der folgenden Skalen gemessen:

- mRS, modifizierte Rankin Skala (dreimonatiges Ergebnis)
- Barthelindex (Aktivitätseinschränkungen im Alltag, nach drei Monaten)
- NIHSS Schlaganfall Skala (neurologisches Defizit während Hospitalisierung und neurologische Schädigungen)
- Erweiterte Glasgow Outcome Skala (dreimonatiges Ergebnis)
- Glasgow Koma Skala (neurologisches Defizit während Hospitalisierung, nach drei Monaten)
- Visuelle Analogskala der europäischen Lebensqualität (Lebensqualität, nach drei Monaten)

2) Näheres u rFVIIa

- rFVIIa ist ein hämostatischer Wirkstoff, der die Koagulation der Gefässschädigung begünstigt. rFVIIa wird von Novo Nordisk A/S entwickelt und produziert.
- Seit 1996, wo es erstmals zugelassen wurde, wird rFVIIa zusammen mit Hemmstoffen erfolgreich zur Behandlung von Patienten mit Hämophilie eingesetzt. rFVIIa ist für diese Behandlung in den USA, Japan und der EU zugelassen. In der EU wird rFVIIa auch für die Behandlung von Blutungen eingesetzt sowie zur Vorbeugung von Blutungen während einer Operation oder invasiven Eingriffen bei Patienten mit kongenitalem Faktor-VII-Mangel oder mit Glanzmannnägeli-Syndrom mit Antikörpern gegen GPIIb-IIIa und/oder HLA und mit vorgängigen oder gegenwärtigen refraktären Reaktionen bei Transfusionen.
- rFVIIa wird derzeit untersucht als Blutungshemmer bei Traumapatienten und Patienten, denen komplizierte chirurgische Eingriffe bevorstehen. Viel versprechende Ergebnisse wurden von Studien in diesem Zusammenhang bekannt gegeben.

3) Näheres zu ICH:

- Intrazerebrale Blutung (ICH) ist die tödlichste Form eines Schlaganfalles und führt zu schwersten Behinderungen. ICH ist dynamisch und während 24 Stunden kann die Hämatombildung zunehmen. Die grösste Zunahme wird jedoch während den ersten Stunden (0-4 Stunden) nach dem Symptomauftritt beobachtet. ICH ist eine Blutung im Gehirn, die sich eher spontan bildet, als aufgrund von externen Einwirkungen, wie z. B. Kopfverletzungen. Während einer ICH sammelt sich Blut im Gehirn und es bildet sich eine Blutansammlung, ein so genanntes Hämatom. Grössere Hämatome verursachen mit höherer Wahrscheinlichkeit permanente Schädigungen im Gehirn, welche schwere und dauerhafte physische und geistige Behinderungen und in zahlreichen Fällen den Tod nach sich ziehen können.
- Schätzungen zufolge erleiden pro Jahr rund 250.000 Personen in den westlichen Ländern (Japan, EU und USA) eine intrazerebrale Blutung. Die weltweiten Vorfälle von intrazerebralen Blutungen liegt bei 30 bis 50 Fällen pro 100.000 Bevölkerung (mit dem Alter zunehmend). Bei etwa 35-52 % tritt innerhalb eines Monats der Tod ein und bei lediglich 20 % der übrigen Patienten besteht die Wahrscheinlichkeit, dass sie ein selbstständiges Leben führen werden können.
- Typische Symptome von ICH sind das plötzliche Auftreten von neurologischen Beeinträchtigungen (z. B. eingeschränktes Sprechvermögen, Lähmung von einem oder mehreren Körperteilen, verschwommene Sicht) zusammen mit Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Bewusstseinsstörungen[8]. Es ist schwierig zwischen einem ICH und einem ischämischen Schlaganfall zu unterscheiden ohne einer Computertomografie. Der Symptomauftritt ist jedoch typischerweise schneller und ausgeprägter für ICH verglichen mit einem ischämischen Schlaganfall.
- Am häufigsten von ICH betroffen sind ältere Patienten und es ist verbreiteter bei der afrikanischen und asiatischen Bevölkerung als bei der weissen. Daher geht man davon aus, dass die immer älter werdende weltweite Bevölkerung und der anhaltende Migrationstrend zu einer Zunahme der ICH- Vorfälle führen werden - bis zu 50 % in einigen Industriestaaten während den nächsten 50 Jahren[9].

Referenzen

[1] International vermarktet als NovoSeven(R) und als NiaStase(R) in Kanada.

[2] Mayer, Stroke 2003

[3] AHA Stroke Council - Guidelines for the management of Intracerebral Hemorrhage, Stroke 1999;30;905-915

[4] Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 1993;24:987-993.

[5] Brott, et al, 1997. Early hemorrhage growth in patients with ICH, Stroke 1997; 28:1-5.

[6] New England Journal of Medicine, 24. Februar 2005

[7] mRS 0-1: keine Behinderungen; mRS 2-3: mittlere Behinderungen; mRS 4-5: schwere Behinderungen; mRS 6: Tod

[8] AHA Stroke Council - Guidelines for the management of Intracerebral Hemorrhage, Stroke 1999;30;905-915

[9] Qureshi AI, et al, Spontaneous Intracerebral Hemorrhage, N Engl J Med 2001; 344(19): 1450-1460

Pressekontakt:

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an: Gitte Dethlefsen,  
Tel. (direkt): +45-4442-1960

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100001912/100486545> abgerufen werden.