

22.03.2005 – 14:38 Uhr

Ein z.Z. zur Behandlung von Hämophiliepatienten freigegebenes Hämostatikum (rFVIIa) wird eventuell schon bald die Behandlung interner Blutungen bei schweren dumpfen Traumata verbessern

Brüssel, Belgien (ots/PRNewswire) -

- rFVIIa hält kritische Blutungen im Zaum und vermindert das Risiko lebensbedrohlicher Komplikationen nach schweren Aufprallverletzungen, der "Krankheit der Jugend"

Internationales Symposium für Intensiv- und Notfallmedizin (International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine = SICEM), Brüssel: Auf dem SICEM wurden heute ermutigende Ergebnisse vorgestellt, die zeigen, dass bei Patienten mit dumpfen Traumata, die an einem randomisierten klinischen Test teilnahmen, eine Behandlung mit rekombinantem, aktivierten Faktor VII (rFVIIa, unter dem Namen NovoSeven(R) auf dem Markt) schwere Blutungen in Schach zu halten vermag und Komplikationen sowie die Notwendigkeit von Notfallmassnahmen reduziert.

Die Ergebnisse einer erneuerten Auswertung dieses Tests waren höchst ermutigend und gaben Novo Nordisk, dem Hersteller von rFVIIa, jetzt, im Januar 2005, die Gelegenheit, die Marktzulassung von rFVIIa für dumpfe Traumata bei der EMEA zu beantragen. Es besteht berechtigte Hoffnung, dass rFVIIa in Europa noch vor Ende 2005 zur Behandlung von dumpfen Traumata zugelassen werden.

Traumata sind ein drängendes, internationales Gesundheitsproblem, das häufig als "Krankheit der Jugend" bezeichnet wird. Rund die Hälfte der Todesfälle durch Verletzungen betreffen 15- bis 44-Jährigen [1], wobei es sich zum grössten Teil um Verkehrsunfälle handelt. Insgesamt gibt es weltweit jährlich fünf Millionen Todesfälle durch Verletzungen, das sind 10 % aller Todesfälle überhaupt [2]. Starke Blutungen sind die Hauptursache für durch Verletzungen verursachte, vermeidbare Mortalität bzw. Invalidität [3]. Blutverlust ist in den Minuten und Stunden nach der Verletzung die Haupttodesursache. In den darauf folgenden Tagen und Wochen sind die mit einem starken Blutverlust einhergehenden Komplikationen die Hauptursache für Mortalität und lange Erholungszeiten [4],[5]. In der Wundbehandlung hat daher die schnell Kontrolle des Blutverlustes höchste Priorität.

Die Ergebnisse der Subanalyse: geringere Komplikationen und weniger Abhängigkeit

Um die langfristigen Vorteile von rFVIIa bewerten zu können, wurden in der Subanalyse der Studie diejenigen Patienten ausgeschlossen, die innerhalb von 48 Stunden nach der Verabreichung von rFVIIa verstorben waren. Nach dieser Elimination wurden die langfristigen Vorteile der Behandlung mit rFVIIa sichtbar (für die unterstützenden Ergebnisse siehe die redaktionellen Hinweise):

- Geringere Komplikationen: bei Behandlung mit rFVIIa traten Schocklunge (acute respiratory distress syndrome = ARDS) und Multiorganversagen (multiple organ failure = MOF), zwei verbreitete, potenziell tödliche, posttraumatische Komplikationen signifikant seltener auf.
- Weniger Intensivmassnahmen: es waren Trends sichtbar, denen zufolge rFVIIa Patienten im Vergleich zu

Placebo, sowohl bei stumpfen als auch bei penetrierenden Verletzungen in geringerem Ausmass auf die Intensivstation (Intensive Care Unit = ICU) und ein Beatmungsgerät angewiesen waren.

"Die Subanalyse legt nahe, dass rFVIIa für Trauma- und Intensivmediziner von grossem Wert sein könnte", sagte Dr. Sandro Rizoli, einer der verantwortlichen Versuchsleiter und Assistenzprofessor für Chirurgie und Intensivmedizin an der Universität Toronto. "Dass die Behandlung mit rFVIIa die Blutungen reduzierte, sahen wir an der geringeren Zahl notwendiger Bluttransfusionen. In der Subanalyse erkennen wir jetzt bei Patienten, denen rFVIIa verabreicht wurde, auch ein niedrigeres Auftreten grösserer Komplikationen sowie einen geringeren Bedarf an intensivmedizinischer Betreuung. Diese Vorteile können potenziell zu einer Verringerung der Patiententodesfälle beitragen, was natürlich das Hauptziel aller Traumaexperten ist".

Mads Krogsgaard Thomsen, Chief Science Officer bei Novo Nordisk A/S sagte: "Diese neuesten Ergebnisse zeigen deutlich den positiven Einfluss von rFVIIa auf den Gesundheitszustand von Patienten in den Tagen und Wochen nach einer Verletzung. rFVIIa gibt Trauma- und Notfallspezialisten höchstwahrscheinlich ein neues, vorteilhaftes Mittel bei ihrem Kampf um jedes Menschenleben an die Hand. Novo Nordisk unternimmt jetzt die notwendigen Schritte, um eine Zulassung von rFVIIa für diesen notleidenden Sektor zu erhalten".

Ergebnisse der Originalstudie: geringerer Bedarf an Blutkonserven

Bereits vor der Subanalyse hatte die Studie gezeigt, dass bei Patienten mit dumpfen Traumata, die mit rFVIIa behandelt wurden:

- die Blutungen besser zu kontrollieren waren, was sich an einem signifikant niedrigerem Bedarf an Bluttransfusionen messen liess. Im Durchschnitt lag der Bedarf 2,6 Einheiten roter Blutkörperchen (red blood cell = RBC) unterhalb derer, die ein Placebo erhielten.
- die Wahrscheinlichkeit, eine massive Bluttransfusion von über 20 Einheiten RBC zu benötigen, um 56 % geringer war.

Multiorganversagen und Schocklunge sind häufig vorkommende und oft tödliche Komplikationen nach schweren Verletzungen [6]. Multiorganversagen ist die primäre Todesursache bei Patienten mit Verletzungen, die sieben Tage überleben (61 % der Todesfälle) [7], wobei Schocklunge zu einer Aufenthaltsverlängerung in der Intensivstation und im Krankenhaus sowie erhöhten Behandlungskosten führt [8]. Die geringere Anzahl massiver Transfusionen ist besonders bemerkenswert, da der höhere Transfusionsbedarf auch zu einem höheren Multiorganversagen- und Schocklungen-Risiko führt.

Novo Nordisk ist eines der weltweit führenden Unternehmen auf dem Gebiet der Diabetestherapie. Novo Nordisk verfügt über das branchenweit umfassendste Portfolio an Diabetesprodukten, darunter einige der modernsten Produkte zur Insulinverabreichung. Zudem nimmt Novo Nordisk auch eine führende Position auf Gebieten wie Hämostase, Wachstumshormontherapie und Hormonersatztherapien ein. Novo Nordisk produziert und vermarktet Arzneimittel und medizinische Serviceleistungen, die für Patienten, Ärzte und die Gesellschaft im allgemeinen von grosser Bedeutung sind. Novo Nordisk ist in Dänemark ansässig und beschäftigt weltweit ca. 20.250 Vollzeit-Angestellte in 78 Ländern und vermarktet seine Produkte in 179 Ländern. Die B-Shares von Novo Nordisk werden an den Börsen von Kopenhagen und London notiert. Die ADR des Unternehmens sind unter dem Symbol "NVO" an der New York Stock Exchange Börse notiert. Für weitergehende Informationen besuchen Sie bitte die Website novonordisk.com

Redaktionelle Hinweise:

1) Zusätzliche Informationen zur Studie:

Grundprinzip der Subanalyse:

Die Subanalyse schloss Patienten, die innerhalb von 48 Stunden verstorben waren aus folgenden Gründen aus:

- die 48 Stunden Transfusionsauflage (ein wesentlicher Endpunkt der Studie) konnte bei diesen Patienten nicht eingehalten werden.
- Patienten die eventuell innerhalb von 48 Stunden aufgrund eines Versagens der klassischen Behandlung (wie z.B. die Unmöglichkeit den Blutverlust auf chirurgischem Wege zu kontrollieren) verstorben sind, konnten nicht mit Sicherheit identifiziert werden.

Der Ausschluss der Patienten, die innerhalb von 48 Stunden verstarben war für den primären Endpunkt vorgeplant (Verminderung des RBC Bedarfs), nicht allerdings für die sekundären Wirksamkeitsendpunkte.

Ergebnisse:

Die Subanalyse schloss Todesfälle innerhalb von 48 Stunden aus. Dadurch wurde die Gesamtzahl der Patienten auf 229 bereinigt (117 Patienten mit dumpfen Traumata und 112 Patienten mit penetrierenden Verletzungen). Für die Wirksamkeitsanalyse standen Ergebnisse von 111 Patienten mit dumpfen Traumata zur Verfügung:

- 18 % der Placebo-Patienten erlitten eine Schocklunge und 11,4 % Multiorganversagen, 24,6 % erlitten Schocklunge und/oder Multiorganversagen. In der rFVIIa-Gruppe fielen diese Prozentsätze auf 5,4 %, 5,4 % bzw. 8,9 %.
- mit rFVIIa behandelte Patienten waren weniger Tage vom Beatmungsgerät in der Intensivstation (ausgedrückt in beatmungsgerätfreien Tagen) abhängig.
- Bei Patienten, denen Placebo verabreicht wurde, lebten in der ersten 30 Tagen nach der Verletzung im Durchschnitt 14 Tage ohne Unterstützung durch ein Beatmungsgerät und acht Tage ohne intensivmedizinische Versorgung. Bei Patienten, die rFVIIa erhielten stiegen diese Zahlen auf 17 bzw. 13 Tage.
- Bei schweren dumpfen Traumata war die Sterblichkeitsrate in den ersten 30 Tagen bei Patienten aus der mit rFVIIa behandelten Gruppe geringer (7 % im Vergleich zu 15 % in der Placebo-Gruppe). Dieser Trend war auch bei Patienten mit penetrierenden Verletzungen zu sehen, die mit rFVIIa behandelt wurden (10 % im Vergleich zu 18 % in der Placebo-Gruppe).
- Im Vergleich zu Placebo gab es bei mit rFVIIa behandelten Patienten einen signifikant geringeren Bedarf an tiefgeköhltem Blutplasma (Fresh Frozen Plasma = FFP) und Thrombozytenersatz.

Die im Jahre 2004 präsentierten Gesamtergebnisse der Studie zeigten, dass rFVIIa beim Einsatz bei Verletzungen nicht mit einer gewichtigen Zunahme nachteiliger Auswirkungen, wie z.B. thromboembolischen Komplikationen einherging [9].

2) rFVIIa: ein einmaliges Therapeutikum mit breitem Potential

rFVIIa ist ein hämostatischer Wirkstoff, der die Koagulation direkt am Ort der Gefäßschädigung fördert. rFVIIa wird von Novo Nordisk A/S entwickelt und produziert.

Seit 1995, als es unter dem Namen NovoSeven(R) zum ersten Mal zugelassen wurde, wird rFVIIa zusammen mit Inhibitoren erfolgreich zur Behandlung von Hämophilie-Patienten eingesetzt. rFVIIa ist für diese Indikation 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 bei 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.

Es hat sich gezeigt, dass rFVIIa auch zur Begrenzung der Blutungen

nach einer intrazerebralen Blutung (ICH), der tödlichste und am wenigsten zu behandelnden Form eines Schlaganfalles, und bei Patienten, denen schwere chirurgische Eingriffe bevorstehen, wirksam ist. Tests unter ähnlichen Umständen haben vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Im Februar wurden die positiven Ergebnisse eines jüngsten klinischen Tests im New England Journal of Medicine veröffentlicht [10]. Novo Nordisk hofft, den Antrag zur europäischen Zulassung von rFVIIa bei ICH noch im Laufe des Jahres 2005 einreichen zu können.

3) Traumata - ein enormes und zunehmendes Gesundheitsproblem, insbesondere bei jungen Menschen

Traumata sind Verletzung des Körpers und werden in zwei Kategorien unterteilt. Stumpfe Traumata sind interne Schädigungen des Körpers, die durch nicht penetrierende Stosswirkungen, wie z.B. Autounfälle und Stürze, hervorgerufen werden. Penetrierende Traumata sind Schädigungen, die durch das Eindringen externer Objekte in den Körper, meistens durch Stiche und Schüsse entstehen. In der westlichen Welt machen stumpfe Traumata rund 80 % aller Verletzungen aus [11].

Traumata sind international ein zunehmendes Gesundheitsrisiko. Bis zum Jahre 2020 werden schätzungsweise 8,4 Millionen Menschen durch ein Trauma zu Tode kommen [12].

Traumata sind weltweit eine der ersten Todesursachen, insbesondere bei jungen Menschen. Ungefähr die Hälfte der fünf Millionen Menschen, die jedes Jahr durch Verletzungen sterben sind zwischen 15 und 44 Jahre alt [3]. Im Jahre 2002 waren Verkehrsunfälle für eine ähnlich hohe Zahl von Todesfällen verantwortlich wie Lungen- Bronchial- und Luftröhrenkrebs (1.239.000) [1].

[1] Carrico CJ, Acad Emerg Med. 2002;9:621-26.

[2] Peden M, The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries. Geneva, World Health Organization, 2002.

[3] Sauaia A, J Trauma 1995;38(2):185-93.

[4] Treggiari MM, Crit Care Med 2004;32:327-331

[5] Moore FA, J Trauma. 1996 Apr;40(4):501-10; discussion 510-2

[6] Como et al, Blood transfusion rates in the care of acute trauma, Transfusion. 2004 Jun;44(6):809-13.

[7] Sauaia A, J Trauma 1995;38(2):185-93.

[8] Treggiari MM, Crit Care Med 2004;32:327-331

[9] `Recombinant Activated Factor VII (rFVIIa, NovoSeven(R)) as Adjunctive Therapy for Bleeding Control in Severely Injured Trauma Patients: Eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde klinische Studie, die auf dem Jahrestreffen 2004 der American Association for the Surgery of Trauma im September 2004 präsentiert wurde

[10] Mayer, SA. et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. N Engl J Med. 2005 Feb 24;352(8):777-85.

[11] George RL et al. J Trauma 2003;54:464-71

[12] Murray CJL, Lopez AD. Lancet 1997;349:1498-04

Pressekontakt:

Gitte Dethlefsen, Tel. (Durchwahl): +45-4442-1960

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100001912/100487822> abgerufen werden.