

03.05.2011 - 01:03 Uhr

Ergebnisse von OSAKA-Studie haben primären Endpunkt erreicht und zeigen, dass ADVAGRAF(R) und PROGRAF(TM) bei der Nierentransplantation zu ähnlichen Resultaten führen

England (ots/PRNewswire) -

Astellas Pharma Europe Ltd gab heute bekannt, dass die Ergebnisse der 6-monatigen OSAKA-Studie belegen, dass eine verzögerte Freisetzung einer auf Tacrolimus (QD; ADVAGRAF(R), Graceptor(R) in Japan) beruhenden Behandlung gegenüber einer auf derselben Dosis Tacrolimus beruhenden Behandlung mit sofortiger Freisetzung (BID; PROGRAF(TM)) (0,2 mg/kg/Tag) bezüglich der Wirksamkeit bei Nierentransplantationen nicht unterlegen ist. Diese Daten wurden in dieser Woche erstmalig beim "American Transplant Congress" des Jahres 2011 in Philadelphia vorgestellt.

In Zeiten, in denen es wenige vielversprechende neue Immunsuppressiva für Nierentransplantationen in Planung gibt, hat die OSAKA-Studie erforscht, wie sich die Exposition gegenüber Tacrolimus QD im Vergleich zu dem derzeitigen klinischen Standard Tacrolimus BID optimieren lässt.

Die Studie wurde in 110 Einrichtungen in 22 Ländern an mehr als 1.200 Patienten durchgeführt. Patienten und Spender entsprachen dabei der realen klinischen Situation, mit Berücksichtigung der Organabstossungsqualität und einer alternden Patientenbevölkerung. Etwa zwei Drittel der Studien-Patienten waren männlich. Das Durchschnittsalter lag bei ca. 50 Jahren. Das Durchschnittsalter der Organspender betrug 51,5 Jahre und etwa 50% galten als Spender mit erweiterten Kriterien.

Nach 6 Monaten zeigte der Wirksamkeitsvergleich weder bedeutende Unterschiede noch Wirksamkeitsausfälle bei den Behandlungsarmen beim primären zusammengesetzten Endpunkt. Transplantat-Insuffizienz (zu Studienende ermittelt) war bei allen Behandlungsarmen hierbei die vorrangige Ursache von Wirksamkeitsausfällen. Die Höhe der "estimated Glomerular Filtration Rate" (eGFR), die für Transplantat-Insuffizienz (<40 mL/min/1,73 m²) festgelegt worden war und die hohe Zahl an Spendern mit erweiterten Kriterien sind wahrscheinlich für das starke Vorkommen von Transplantat-Insuffizienzen als Ursache für Wirksamkeitsausfälle verantwortlich.

Das Vorkommen einer durch Biopsie bestätigten akuten Abstossungsreaktion (BCAR), die Dauer bis zum erstmaligen Auftreten einer BCAR und die Schwere der BCAR waren gering und bei allen Behandlungsarmen vergleichbar. Die Nierenfunktion war bei der verzögerten Freisetzung von Tacrolimus und der Behandlung mit sofortiger Freisetzung ähnlich. Interessanterweise zeigte die Studie auch, dass eine höhere Anfangsdosis von Tacrolimus QD (0,3 mg/kg/Tag) nicht mit einer Wirksamkeitssteigerung einhergeht. Eine steroidfreie Behandlung ging im Vergleich zu den anderen Behandlungsarmen mit weniger berichteten Fällen von Diabetes mellitus und verringertem Cholesterinspiegel, jedoch mit einer geringeren Nierenfunktion einher, und es gab hierbei bei den Behandlungsarmen keine nennenswerten Unterschiede in puncto Nebenwirkungen.

Dr. Laetitia Albano vom "Centre Hospitalier Universitaire de Nice" in Frankreich, welche die Studienergebnisse beim American Transplant Congress vorstellte, kommentiert: Die OSAKA-Studie ergänzt die vorherigen Erkenntnisse einer jüngst durchgeführten doppelblinden Doppel-Dummy-Studie zum Vergleich von Tacrolimus QD und BID und belegt die Ähnlichkeiten beim Einsatz von Tacrolimus QD und BID bei einem Open-Label-Setting, das die klinische Praxis mit erhöhter Authentizität abbildet.'

HINTERGRUND

Über die OSAKA-Studie

Bei der OSAKA-Studie handelt es sich um eine internationale, multizentrische, randomisierte, 24 Wochen laufende, als Open-Label laufende, vierarmige, mit Parallelgruppen arbeitende, vergleichende Phase III b-Studie, die zur Erforschung von Immunsuppressiv-Behandlungen mit Tacrolimus QD oder Tacrolimus BID bei erwachsenen Nierentransplantant-Empfängern durchgeführt worden ist.

Die Patienten (1.251) wurden zufällig 1:1:1:1 vier Behandlungsarme zugewiesen:

- Arm 1: Tacrolimus BID 0,2mg/kg Anfangsdosis + Mycophenolat Mofetil (MMF) + Kortikosteroide (24 Wochen)
- Arm 2: Tacrolimus QD 0,2mg/kg Anfangsdosis + MMF + Kortikosteroide (24 Wochen)
- Arm 3: Tacrolimus QD 0,3mg/kg Anfangsdosis + MMF + Kortikosteroide (24 Wochen)
- Arm 4: Tacrolimus QD 0,2mg/kg Anfangsdosis + MMF + Basiliximab + perioperative Kortikosteroide (Bolus)

Der primäre Kompositendpunkt war dabei die Höhe der Wirksamkeitsausfälle, definiert als das Vorkommen bzw. die Dauer bis zum ersten Auftreten eines Transplantatverlusts, von BCAR oder einer Transplantat-Insuffizienz (definiert als eGFR <40 mL/min/1,73 m² in Woche 24). Dieser Endpunkt wurde gemäss der Richtlinie der "European Medicines Agency" über klinische Erforschung von Festorgantransplantationen festgelegt.(1) Zu sekundären Endpunkten zählten die Nierenfunktion, die Bewertung akuter

Abstossungen (Vorkommen, Dauer, Schwere und Gesamthäufigkeit) sowie Insuffizienz und Patienten-Überlebensrate.

Über Tacrolimus

Tacrolimus ist bei der Prophylaxe und Behandlung von Nierenallograftabstossung zu einem etablierten Wirkstoff geworden. Weltweit erhältlich ist es als zweimal täglich zu verabreichende Formulierung (PROGRAF) und als Rezeptur mit verzögerter Freisetzung (ADVAGRAF), die entwickelt wurde, um eine Einmaltagesdosis bereitzustellen. Die Formulierung mit verzögerter Freisetzung macht es möglich, dass Tacrolimus für die Resorption eines grösseren Teils des Magen-Darm-Trakts verfügbar ist, was die Tagesschwankungen bei der Bioverfügbarkeit senken und zu einem konsistenteren langfristigen Tacrolimus-Blutspiegel führen dürfte.(2)

Über Astellas Pharma Europe Ltd

Astellas Pharma Europe Ltd mit Sitz im VK ist die europäische Zentrale der in Tokio ansässigen Astellas Pharma Inc. Astellas ist ein Pharmakonzern, der sich der Verbesserung der Gesundheit von Menschen weltweit durch die Bereitstellung innovativer und verlässlicher Arzneien widmet. Das Unternehmen setzt sich dafür ein, ein weltweites Unternehmen zu werden, indem es herausragende Forschungsarbeit und Entwicklung (F&E) mit Marketingmöglichkeiten verknüpft sowie durch anhaltendes Wachstum am weltweiten Pharmamarkt. Astellas Pharma Europe Ltd verwaltet 21 Tochtergesellschaften in ganz Europa, dem Mittleren Osten und in Afrika. Zudem besitzt das Unternehmen einen F&E-Standort sowie drei Produktionsanlagen in Europa. Das Unternehmen beschäftigt in diesen Regionen etwa 3.900 Mitarbeiter. Für weitere Informationen über Astellas Pharma Europe besuchen Sie bitte <http://www.astellas.eu>

Über den "American Transplant Congress"

Der "American Transplant Congress" des Jahres 2011 ist das 11. gemeinsame Jahrestreffen der "American Society of Transplant Surgeons" und der "American Society of Transplantation". Das Treffen findet vom 30. April bis zum 4. Mai 2011 im Pennsylvania Convention Center in Philadelphia statt.

Ziel des Kongressprogramms sind die Bereitstellung eines Forums für den Austausch neuer wissenschaftlicher und klinischer Informationen, die Schaffung einer Plattform für den Ideenaustausch im Zusammenhang mit Pflege- und Verwaltungsfragen sowie die Förderung von Diskussionen der sozioökonomischen, ethischen und behördlichen Fragen zur allogenen Organ- und Gewebetransplantation.

Nachweise

1. European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use. Guideline on clinical investigation of immunosuppressants for solid organ transplantation. London, 24. Juli 2008.
2. European Medicines Agency Committee for Proprietary Medicinal Products. Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (pharmacokinetic and clinical evaluation). London, 28. Juli 1999.

Kontakt:

Ansprechpartner für Anfragen oder weitere Informationen:
MindyDooa, Leiterin für Unternehmenskommunikation bei Astellas Pharma
Europe Ltd, +44(0)1784-419-408 mindy.dooa@eu.astellas.com

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/de/pm/100010016/100623871> abgerufen werden.