

Aktuelle Daten zum Phosphatbinder SuCroferric Oxyhydroxid

Geringere Tablettenlast auch bei längerfristiger Phosphatbinder-Therapie

Dialysepatienten haben ein gesteigertes Mortalitätsrisiko, wenn Parameter des Mineral- und Knochenstoffwechsels erhöht sind [1]. Eine aktuelle Analyse [2] belegt erneut, dass eine Senkung der Phosphat- und Kalziumspiegel die Sterblichkeitsrate reduzieren kann. Allerdings kann die hohe tägliche Tablettenlast durch Phosphatbinder ein Adhärenzhemmnis bei der Kontrolle der Phosphatwerte darstellen. Wie eine aktuelle Studie [3] jetzt belegt, kann mit der neuen Therapieoption SuCroferric Oxyhydroxid die Anzahl der Tabletten bei effektiver Kontrolle der Phosphatwerte deutlich verringert werden.

Den Zusammenhang zwischen dem Mortalitätsrisiko und Parametern des Mineral- und Knochenstoffwechsels belegen verschiedene Studien [1]. So auch eine kürzlich veröffentlichte Analyse der prospektiven Beobachtungsstudie COSMOS [2], in der die Assoziation zwischen den

Serumspiegeln an Phosphat, Kalzium und Parathormon (PTH) auf das relative 3-Jahres-Mortalitätsrisiko untersucht wurde, sagte Prof. Markus Ketteler, Coburg. Der Bereich der niedrigsten Mortalität lag für Phosphat bei 4,4 mg/dl, für Kalzium bei 8,8 mg/dl und für PTH bei 398 pg/ml. Eine Senkung der Phosphat- und Kalziumwerte und eine Zunahme der PTH-Werte bei Patienten mit Basiswerten von mehr als 5,2 mg/dl (Phosphat), mehr als 9,5 mg/dl (Kalzium) sowie weniger als 168 pg/ml (PTH) waren laut Ketteler mit einem Überlebensvorteil verbunden.

Diese neuen Daten werden von den Ergebnissen einer offenen Kohortenstudie [1] untermauert, nach der Hämodialysepatienten mit den von der KDOQI (Kidney Disease: Outcomes Quality Initiative) empfohlenen Werten an Phosphat, Kalzium und PTH das niedrigste Mortalitätsrisiko aufwiesen.

Hohe Tablettenlast mit schlechter Adhärenz verbunden

Allerdings zeigt eine internationale Untersuchung, dass bis zu 50 % der Dialysepatienten trotz einer Therapie mit Phosphatbindern ihre Ziel-Phosphat-Werte nicht erreichen oder halten können [4]. Als eine der Ursachen gilt die hohe Tablettenlast durch die Phosphat-Binder-Therapie, die mit bis zu 19 Tabletten täglich etwa 50 % der täglichen Tablettenmenge bei den meist multimorbiden chronischen Dialysepatienten ausmachen kann [5].

Tatsächlich konnte eine retrospektive Beobachtungsstudie [6] mit 8616 Hämodialysepatienten zeigen, dass eine hohe Tablettenlast mit einer schlechteren Adhärenz verbunden war. Des Weiteren war eine mangelhafte Adhärenz mit höheren durchschnittlichen Phosphatspiegeln assoziiert sowie mit einem niedrigeren Prozentsatz an Patienten mit Serum-Phos-

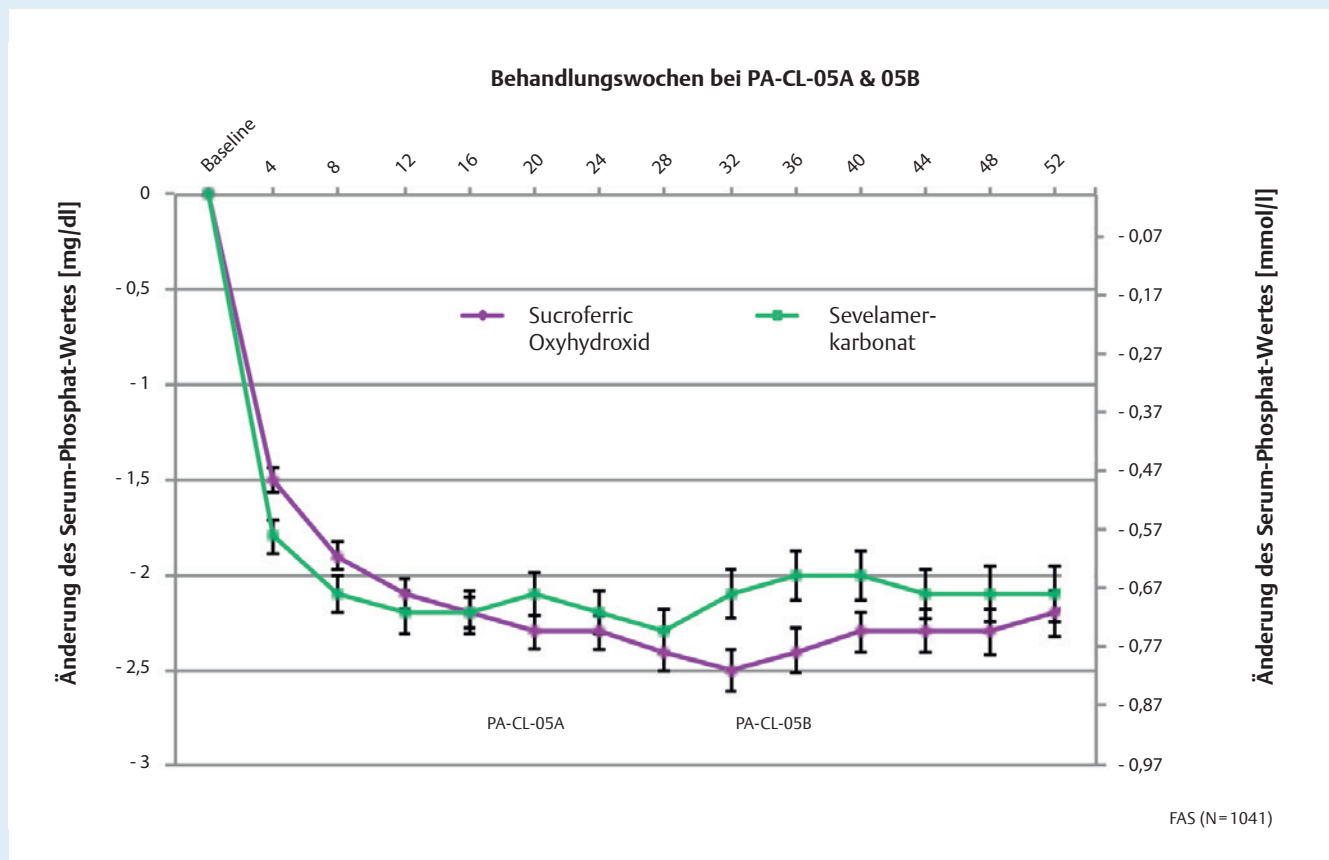


Abb. 1 In der Verlängerungsperiode der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie war die Phosphatreduktion in beiden Therapiearmen über 52 Wochen ähnlich hoch. nach [3]

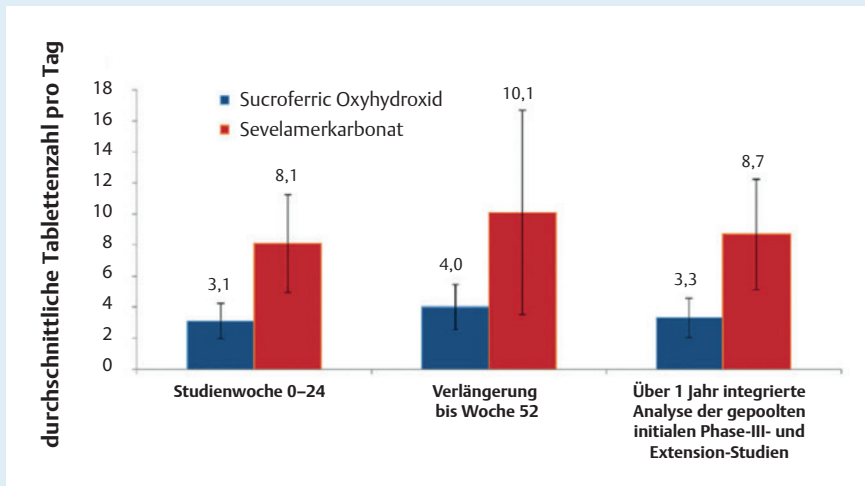


Abb. 2 Durchschnittliche Anzahl der eingenommenen Tabletten während der ursprünglichen Phase-III-Studie und während der Verlängerungsphase. nach [3]

phat-Werten von höchstens 5,5 mg/dl ($p < 0,001$). Diese Assoziation legt nahe, dass Patienten mit einer geringeren Tablettenlast pro Tag möglicherweise weniger Therapielücken aufweisen und eher die empfohlenen Phosphatwerte erreichen können, resümieren die Autoren. Mit der aktuellen therapeutischen Option für erwachsene Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die sich einer Hämodialyse (HD) oder einer Peritonealdialyse (PD) unterziehen, dem Phosphatbinder SuCroferric Oxyhydroxid (Eisen(III)-Oxyhydroxid, Velphoro®), kann laut Ketteler die tägliche Tablettenlast verringert werden. Für diesen kalziumfreien Phosphatbinder liegen jetzt auch die Ergebnisse einer längerfristigen Behandlung vor [7].

Kein Hinweis auf Eisenakkumulation

Zunächst zeigte die zulassungsrelevante offene, randomisierte Phase-III-Studie [7], dass SuCroferric Oxyhydroxid im Vergleich mit Sevelamer bei der Senkung der Phosphatwerte eine ähnliche Effektivität bei einer geringeren Tablettenlast und einer besseren Adhärenz aufwies. In der Studie erhielten 707 Dialysepatienten mit Hyperphosphatämie entweder 1,0–3,0g SuCroferric Oxyhydroxid (2–6 Tabletten) oder 4,8–14,4g Sevelamer (3–18 Tabletten) täglich. Im Ergebnis war die Therapie mit SuCroferric Oxyhydroxid bei der Senkung der Phosphatwerte in Woche 52 Sevelamer nicht unterlegen. Die durchschnittliche Tablettenmenge betrug 3,3 Tabletten bei SuCroferric Oxyhydroxid und 8,7 bei Sevelamer [3, 7]. Die Nichtadhärenz lag bei 15,1 % bei der Prüf- und bei 21,3 % bei der Vergleichs-substanz.

In der Studie [7] blieb die Effektivität der phosphatsenkenden Therapie bis zur Woche 24 erhalten. Die nachfolgende offene Phase-III-Verlängerungsstudie [3] bewertete die Phosphatreduktion bei 644 Hämodialysepatienten über den Zeitraum bis 52 Wochen. Im Ergebnis blieben die Phosphatkonzentrationen auch längerfristig unter der Therapie mit SuCroferric Oxyhydroxid und Sevelamer im empfohlenen KDOQI-Zielbereich (Abb. 1). 9,3 % der eingeschlossenen Patienten erhielten eine Peritonealdialyse. Auch bei dieser Patientengruppe war SuCroferric Oxyhydroxid vergleichbar effektiv wie bei denjenigen mit Hämodialyse [8].

Die durchschnittliche tägliche Anzahl an Tabletten über 28 Wochen Verlängerungsphase betrug für SuCroferric Oxyhydroxid $4,0 \pm 1,5$ und für Sevelamer $10,1 \pm 6,6$. Insgesamt war die Tablettenlast über ein Behandlungsjahr unter der Therapie mit SuCroferric Oxyhydroxid um 62 % geringer als unter Sevelamer (Abb. 2). Die Adhärenz der Patienten mit der Therapie lag für erstere Substanz bei 86,2 % und für die Vergleichstherapie bei 76,9 %.

In den ersten 6 Monaten der Behandlung wurde eine Zunahme der Ferritinkonzentrationen im Serum in beiden Therapiegruppen beobachtet. Während der Verlängerungsperiode der Phase-III-Studie blieben die Eisenparameter (Ferritin, TSAT, Serumeisen) stabil. Dies traf ebenfalls für die Hämoglobinspiegel in beiden Gruppen während der Verlängerungsphase zu. Dies deutet nach Aussage der Autoren darauf hin, dass kein Hinweis auf eine Eisenakkumulation vorlag. Gastrointestinale Nebenwirkungen als häufige

Nebenwirkung waren in beiden Therapiegruppen ähnlich hoch und nahmen über den Behandlungszeitraum ab [3].

Dr. Ralph Hausmann, Frankfurt am Main

Literatur

- 1 Floege J, Kim J, Ireland E et al.; ARO Investigators. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1948–1955
- 2 Fernández-Martín JL, Martínez-Cambor P, Dionisi MP et al.; COSMOS group. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1542–1551
- 3 Floege J, Covic AC, Ketteler M et al. Long-term effects of the iron-based phosphate binder, suCroferric oxyhydroxide, in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1037–1046
- 4 DOPPS Practice Monitor October 2013. Im Internet: <http://www.dopps.org/DPM/>; Stand: 12.10.2015
- 5 Chiu YW, Teitelbaum I, Misra M et al. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J Am Nephrol* 2009; 4: 1089–1096
- 6 Wang S, Alfieri T, Ramakrishnan K et al. Serum phosphorus levels and pill burden are inversely associated with adherence in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2014; 29: 2092–2099
- 7 Floege J, Covic AC, Ketteler M et al. A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int* 2014; 86: 638–647
- 8 Floege J et al. Poster, EuroPD Meeting, Oktober 2013; Maastricht

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Fresenius Medical Care Nephrologica Deutschland GmbH, Bad Homburg. Die Beitragsinhalte stammen vom Symposium „Aktuelle Ergebnisse zu neuen eisenbasierten Phosphatbindern“, 13.09.2015, veranstaltet von der Fresenius Medical Care GmbH, Bad Homburg, auf der 7. Jahrestagung der DGFN, Berlin. Der Autor ist freier Journalist.