

## Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie

Iptacopan bei der Paroxysmalen Nächtlichen Hämoglobinurie (PNH) mit persistierender Anämie (APPLY-PNH, Peffault de Latour et al., LBA 2),

<https://ash.confex.com/ash/2022/webprogram/Paper171469.html>

### Fragestellung

Führt die zusätzliche Therapie mit Iptacopan, einem proximalen Komplement-Inhibitor von Faktor B, bei Patientinnen und Patienten (Pat.) mit PNH und persistierender Anämie unter Standardtherapie zur nachhaltigen Steigerung des Hämoglobingehaltes?

### Hintergrund

Die PNH ist eine seltene erworbene Erkrankung hämatopoetischer Stammzellen des Knochenmarks. Charakteristisch sind eine intravasale Hämolyse, eine Thrombophilie und Zytopenie. Die Hämolyse wird durch Komplementaktivierung induziert. Standard bei Auftreten einer Hämolyse ist die Gabe von Eculizumab oder von Ravulizumab, Inhibitoren von C5 im terminalen Komplementsystem. Unter der Blockade mit C5-Inhibitoren persistiert die Anämie bei bis zu 80% der Pat. Iptacopan bindet an den aktiven Teil von Faktor B und hemmt dadurch die Aktivität der C3 Convertase.

### Ergebnisse

Studie	Pat.	Kontrolle	Neue Therapie	N <sup>1</sup>	Hb-Anstieg <sup>2</sup>	Hb $\geq$ 12 g/dl <sup>3</sup>
APPLY-PNH	PNH, extravaskuläre Hämolyse unter Therapie mit C5-Inhibitoren: Hb-Wert <10,0 g/dl Retikulozyten >100x10 <sup>9</sup> /L	Eculizumab oder Ravulizumab	Iptacopan	97 (5:8) <sup>4</sup>	2,0 vs 82,3 <sup>5</sup> p <0,0001	68,8 vs 1,8

<sup>1</sup> N – Anzahl Pat.; <sup>2</sup> Hb – Anstieg um mindestens 2 g/dl, Anteil von Pat. in %; <sup>3</sup> Hb – Gehalt  $\geq$ 12 g/dl, Anteil von Pat. in %; <sup>4</sup> Verteilung der Randomisierung zwischen den beiden Armen; <sup>5</sup> Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für neue Therapie;

### Zusammenfassung der Präsentation

Bei Pat. mit persistierender, klinisch relevanter Hämolyse unter Therapie mit C5-Inhibitoren führte Iptacopan zu einem signifikanten Anstieg des Hämoglobingehaltes und zu einem Rückgang der Fatigue-Symptomatik.

### Kommentar

Mit Iptacopan steht jetzt nach der Zulassung von Pegcetacopan ein weiterer oraler Komplement-Inhibitor zur Therapie von Pat. mit PNH zur Verfügung, die unter der Standardtherapie mit Eculizumab oder Ravulizumab weiterhin eine klinisch relevante Hämolyse aufweisen. Im indirekten Vergleich erscheint die Wirksamkeit der beiden neuen Inhibitoren ähnlich, die Studienendpunkte waren allerdings nicht identisch.