

Risikopotential Immunogenität – Pharmakovigilanz bei der Verordnung von ESAs

(Positionspapier der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie)

Die Anzahl der in Österreich verfügbaren Erythropoese - stimulierenden Agentien (ESAs) hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Die in Österreich zugelassenen ESAs durchlaufen ein definiertes Zulassungsverfahren der European Medicines Agency. Infolge von variablen biotechnologischen Herstellungsprozessen und verschiedenen Proteinreinigungsverfahren können sich die verschiedenen ESAs in einer Reihe physikochemischer Eigenschaften (wie z.B. Aggregatneigung) unterscheiden.

Das größte, alle ESAs betreffende, Behandlungsrisiko stellt die potentielle Immunogenität dar. Die Induktion kreuz-reagierender, neutralisierender Antikörper (r-HuEPO-Antikörper) gegen Bestandteile von Erythropoietin nach ESA - Therapie kann pathogenetisch für die Entstehung einer PRCA (Pure Red Cell Aplasia) verantwortlich sein. Die international bisher beobachteten Fälle von PRCA sind mehrheitlich nach subkutaner (aber auch intravenöser) Applikation aufgetreten, und werden letztlich auf die immunogene Wirkung von Proteinaggregaten unterschiedlicher Pathogenese zurückgeführt.¹

Nachdem PRCA – Fälle nach ESA – Applikation mit einer Latenzzeit von bis zu 67 Monaten nach Therapiebeginn beobachtet wurden, kann bei häufigem intraindividuellem Wechsel der ESA-Präparate bei Auftreten einer PRCA keine Rückverfolgung und Identifikation des auslösenden Agens gewährleistet werden. Ein strukturiertes Pharmakovigilanzprogramm mit definierten Algorithmen zur Bestimmung der individuellen Immunreaktivität wäre wünschenswert, ist aber derzeit in der Praxis nicht umsetzbar.

Da eine PRCA nach Administration aller in Österreich verfügbaren ESAs auftreten kann, wird seitens der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie bis zur Einführung einer allgemeinen Pharmakovigilanzregelung empfohlen, auf intraindividuellem Patientenbasis das erstverordnete ESA nach Möglichkeit nicht zu wechseln, respektive die Zahl der verordneten ESAs auf maximal zwei solcher Produkte zu beschränken.

Für den Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie am 24.10.2012

Prim. Univ. Prof. Dr. E. Pohanka
Präsident der Österreichischen
Gesellschaft für Nephrologie

¹ Iain C Macdougall, Simon D Roger, Angel de Francisco, David J A Goldsmith, Huub Schellekens, Hans Ebbers, Wolfgang Jelkmann, Gérard London, Nicole Casadevall, Walter H Hörl, David M Kemeny and Carol Pollock: **Antibody-mediated pure red cell aplasia in chronic kidney disease patients receiving erythropoiesis-stimulating agents: new insights.**