DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 56, S. 55; Ausgabe 07 / 2022

Tecovirimat zur Behandlung von Affenpocken [CME]

Affenpocken sind eine seltene Viruserkrankung, die durch das Affenpockenvirus Orthopoxvirus simiae (auch „Monkeypox virus“ = MPXV) aus der Gattung Orthopoxvirus ausgelöst werden [1]. Das Virus ist verwandt mit den klassischen humanen Pockenviren (Variola, Smallpox) und den ebenfalls als Zoonose bekannten Kuhpockenviren. Übertragen wird das Virus vermutlich vor allem von Nagetieren auf den Menschen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten und nur durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten oder Krusten, selten auch durch respiratorische Tröpfchen möglich, unter anderem im Rahmen sexueller Aktivitäten. Affenpocken sind insbesondere in west- und zentralafrikanischen Ländern endemisch (vgl. [2]). Seit Mai 2022 wurden in verschiedenen Ländern außerhalb Afrikas Affenpocken bei Patienten ohne Reiseanamnese in Endemiegebiete registriert, darunter auch in Deutschland. Mit Stand 4.7.2022 sind 1141 Fälle von Affenpocken aus allen 16 Bundesländern an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt worden. Man geht davon aus, dass Personen, die gegen Pocken geimpft wurden, aufgrund einer Kreuzimmunität auch einen Schutz gegen Affenpocken haben. Klinisch charakteristisch für Affenpocken sind Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen sowie die typischen Hauteffloreszenzen ([3], [4]).

Bei den meisten Patienten verlaufen die Affenpocken als milde, selbstlimitierende Erkrankung; die Therapie ist in erster Linie symptomatisch. Eine antivirale Behandlung kann jedoch bei Patienten mit schwerer Erkrankung und bei Patienten mit dem Risiko für eine schwere Erkrankung sinnvoll sein, beispielsweise bei immundefizienten Patienten nach Organ- oder Stammzelltransplantation, oder bei einer nicht therapierten HIV-Infektion [5], was in Deutschland praktisch nicht vorkommt.

Tecovirimat wurde zur Behandlung von Pocken entwickelt, die seit 1980 als ausgerottet gelten, um auf einen Einsatz des Pockenvirus als biologischer Kampfstoff vorbereitet zu sein [6]. In der Europäischen Union (EU) ist Tecovirimat (Tecovirimat SIGA®) seit Januar 2022 zugelassen zur Behandlung von Pocken, Affenpocken und Kuhpocken sowie zur Behandlung von Komplikationen, die nach einer Impfung gegen Pocken auftreten können [7]. Tecovirimat hemmt die Aktivität des Proteins VP37, das sich auf der Oberfläche von Orthopoxviren befindet. Dadurch wird die Bildung von austrittskompetenten umhüllten Virionen aus den infizierten Zellen verhindert und die Ausbreitung des Virus im Körper verlangsamt [7].

Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit von Tecovirimat bei infizierten Personen liegen nicht vor. Die Zulassung basiert u.a. auf Untersuchungen an Affen und Kaninchen, die tödliche Dosen von Affenpocken- oder Kaninchenpockenviren erhalten hatten [7]. Die Ergebnisse zeigen, dass die Behandlung mit Tecovirimat über einen Zeitraum von 14 Tagen die Überlebensraten der Tiere im Vergleich zu Plazebo signifikant erhöhte: Wenn die Behandlung vier oder fünf Tage nach der Infektion begonnen wurde, überlebten 80% bis 100% der mit Tecovirimat behandelten Tiere, während in den

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Plazebo-Gruppen keine Tiere überlebten [7]. Wenn die Behandlung sechs Tage nach der Infektion eingeleitet wurde, betrug die Überlebensrate 50%. Neben den Untersuchungen bei Tieren wurden bei gesunden, freiwilligen Probanden Daten zur Pharmakokinetik und zur Sicherheit des Arzneimittels erhoben. Tecovirimat scheint gut verträglich zu sein. Zu den am häufigsten berichteten Nebenwirkungen gehören Kopfschmerzen und Übelkeit [7].

Aufgrund des seltenen Anwendungsgebiets und der begrenzten Datenlage erfolgte die Zulassung von Tecovirimat in der EU beschleunigt unter „Außergewöhnlichen Umständen“ und wird jährlich überprüft. Tecovirimat kann bei Erwachsenen und Kindern mit einem Körpergewicht von mindestens 13 kg angewendet werden. Das Arzneimittel ist als Kapsel zum Einnehmen erhältlich; die Dosis hängt vom Körpergewicht ab. In den USA ist auch eine intravenös zu verabreichende Formulierung von Tecovirimat zur Anwendung ab einem Körpergewicht von 3 kg zugelassen [8].

Bei fehlender Verfügbarkeit oder Kontraindikationen für Tecovirimat sowie fulminantem Verlauf kann die Anwendung humaner Vaccinia-Immunglobuline erwogen werden, die zur Behandlung von Komplikationen der klassischen Pockenimpfung zugelassen sind [5]. In den USA ist zur Therapie der Pocken außerdem Brincidofovir zugelassen, für das jedoch, besonders wegen der Hepatotoxizität, die Indikation streng gestellt werden sollte [5]. Zum Einsatz bei Affenpocken liegen bei beiden Arzneimitteln keine Daten vor.

Die Arzneimittel für die Therapie einer Affenpocken-Infektion sind in Deutschland aktuell nur sehr eingeschränkt oder gar nicht verfügbar. Deswegen empfiehlt der Ständige Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) dringend, bei einer Affenpocken-Erkrankung mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen schweren Krankheitsverlauf rasch Kontakt mit dem regional zuständigen STAKOB-Behandlungszentrum für eine therapeutische Beratung aufzunehmen [5].

Fazit

Als einziges Arzneimittel zur Behandlung von Affenpocken ist in der EU Tecovirimat zugelassen. Die Daten zur Wirksamkeit basieren auf Tierversuchen: Tecovirimat erhöhte die Überlebensraten von Tieren nach letalen Dosen von Affen- und Kaninchenpocken im Vergleich zu Plazebo. Untersuchungen zur Sicherheit bei gesunden Probanden ohne Pockeninfektion deuten auf eine gute Verträglichkeit beim Menschen hin. Zum aktuellen Zeitpunkt ist Tecovirimat in Europa nur sehr eingeschränkt verfügbar [5]. Weil Affenpocken bei Menschen in der Regel harmlos verlaufen und auch aufgrund von Hinweisen auf eine mögliche rasche Resistenzentwicklung, sollte die Indikation streng gestellt und Tecovirimat nur in Ausnahmefällen primär Personen mit einem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf angeboten werden.

Literatur

1. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/Affenpocken/Affenpocken.html (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

2. Harris, E.: JAMA 2022, 327, 2278. https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2793012 (Link zur Quelle)
3. Harris, E.: JAMA 2022, 327, 2278. (Link zur Quelle)
4. Pan, D., et al.: Lancet 2022, 399, 2345. https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01101-1/fulltext (Link zur Quelle)
5. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Stakob/Stellungnahmen/Stellungnahme-Affenpocken.pdf?__blob=publicationFile (Link zur Quelle)
6. Grosenbach, D., et al.: N. Engl. J. Med. 2018, 379, 44. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1705688?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200www.ncbi.nlm.nih.gov (Link zur Quelle)
7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tecovirimat-siga-epar-medicine-overview_de.pdf (Link zur Quelle)
8. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgridkey=229806 (Link zur Quelle)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.