

Tabellen zum Beitrag Inhibitoren des Komplementsystems in der Hämotherapie 31

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Besonderheiten	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials.gov
ALXN1210 (Ravulizumab)	Alexion	C5	Monoklonaler Antikörper	i.v.	Lange Halbwertszeit, Gabe alle 8 Wochen; gleiches Epitop wie Eculizumab	I/II II III III III III III	PNH aHUS	NCT02598583 NCT02605993 NCT03406507 NCT02946463 NCT03056040 NCT03131219 NCT02949128
SKY59 R07112689	Roche	C5	Monoklonaler Antikörper	i.v. und s.c.	Lange Halbwertszeit, anderes Epitop als Eculizumab	I/ II	Gesunde Freiwillige PNH	NCT03157635
LFG316	Novartis	C5	Monoklonaler Antikörper	i.v. i.v. i.v. i.v. intravitreal intravitreal i.v. i.v. intravitreal		I II II II I II II II II	PK vor NTX TAM PNH AMD GA Panuveitis	NCT02878616 NCT02763644 NCT02534909 NCT01527500 NCT01255462 NCT01535950 NCT01624636 NCT02515942 NCT01526889
ABP959	Amgen	C5	Monoklonaler Antikörper	i.v.	Biosimilar zu Eculizumab	III	PNH	2017-001418-27
Coversin/ rVA576	Akari	C5	Rekombinantes Protein (aus dem Speichel der Zecke)	s.c.	Hemmt auch LTB4	II II II	PNH PNH PNH	NCT02591862 NCT03427060 NCT03588026

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Besonderheiten	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials.gov
RA101495	Ra Pharma	C5	Small molecule, zyklisches Peptid	s.c.	Anderes Epitop als Eculizumab; hemmt C5-Spaltung und Interaktion von C5b mit C6	II II II II	PNH Myasthenia gravis	NCT03030183 NCT03225287 NCT03078582 NCT03315130
ALN-CC5/Cemdisiran	Alnylam	C5	siRNA	s.c.	Hemmung C5-Synthese in Leber, langanhaltender Effekt	I/II	Gesunde Freiwillige und PNH aHUS	NCT02352493 NCT03303313

Tabelle 1: Inhibitoren des terminalen Komplementaktivierungsweges

PNH = Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, aHUS = Atypisches hämolytisch-urämisches Syndrom, TAM = Transplantationsassoziierte Mikroangiopathie, AMD = Altersabhängige Makulardegeneration, GA = Geographische Atrophie, PK = Pharmakokinetik, NTX = Nierentransplantation

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials.gov
TNT009 Sutimlimab	Bioverativ	C1s	Monoklonaler Antikörper	i.v.	I	ITP	NCT03275454
	True North Therapeutics			i.v.	I	Gesunde Freiwillige und Komplementvermittelte Erkrankungen	NCT02502903
	Bioverativ			i.v.	III	CAD (mit Transfusionsbedürftigkeit)	NCT03347396
	Bioverativ			i.v.	III	CAD (ohne Transfusionsbedürftigkeit)	NCT03347422
C1-Esterase Inhibitor**	ViroPharma	C1s	Humanes Protein (isoliert aus Plasma)	i.v.	Ib	Neuromyelitis optica	NCT01759602
	Shire			i.v.	II III	Antikörpervermittelte Abstoßung nach Nierentransplantation	NCT02936479 NCT02547220
	CSL Behring			i.v.	III	Antikörpervermittelte Abstoßung nach Nierentransplantation	NCT03221842
	Shire			i.v.	I	Spendervorbehandlung vor Nierentransplantation	NCT02435732

Tabelle 2: Inhibitoren des klassischen Komplementaktivierungsweges

ITP = Idiopathische thrombozytopenische Purpura, CAD = Kälteagglutin-Erkrankung

** Cinryze, zugelassen zur Behandlung des hereditären Angioödems

Auswahl von Studien dargestellt (Phase IV-Studien bzw. Studien zur zugelassenen Indikation hereditäres Angioödem sind nicht aufgelistet).

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials. gov
Lampalizumab FCFD45145	Genentech/ Roche	FD	Monoklonaler Antikörper	i.v.			
“Inhibitor 2”	Novartis	FD	Small molecule	Oral			
ACH-3856	Achillion	FD	Small molecule	Oral			
ACH-4100	Achillion	FD	Small molecule	Oral			
ACH-4471	Achillion	FD	Small molecule	Oral	II II II II II II II	C3G oder IC-MPGN Oder DDD PNH PNH PNH PNH	NCT03459443 NCT03369236 NCT03124368 NCT03181633 NCT03053102 2016-002652-25* 2016-003526-16*
TA106	Alexion	FB				Antikörpervermittelte Abstoßung nach Nierentransplantation	NCT02936479 NCT02547220
LNP023	Novartis	FB	Small molecule	Oral	II II	PNH Entzündliche Nieren- erkrankung	NCT03221842
Anti-FB- siRNA	Alnylam	FB	siRNA			Spendenvorbehandlung vor Nierentransplantation	NCT02435732
Ionis-FB-L _x	Ionis	FB	Antisense				
NM9401	Novelmed	Properdin	Monoklonaler Antikörper				
TT30	Alexion (CR2/FH)	C3-Convertase	Faktor-H-basiertes Fusionsprotein	s.c. und i.v.	I	PNH	NCT01335165

Tabelle 3: Inhibitoren des alternativen Komplementaktivierungsweges

C3G = C3-Glomerulopathie, DDD = “Dense deposit disease”, IC-MPGN = Membranproliferative Glomerulonephritis durch Immunkomplexe

*Eudra-CT-Nummer, FD = Faktor D, FB = Faktor B

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Besonderheiten	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials. gov
Mirococept (APT070)		C3-Konvertase (C4bC3b und C3bBb)	Protein, basierend auf CR1verknüpft mit Fettsäure				Spendernierenbehandlung vor Transplantation	ISRCTN49958194*

Tabelle 4: Inhibitoren des klassischen und alternativen Komplementaktivierungsweges

*ISRCTN Register

Name	Hersteller	Angriffspunkt	Substanzklasse	Applikationsweg	Besonderheiten	Phase klin. Entwicklung	Indikationen	clinicaltrials. gov
CP40/ AMY101	Amyndas	C3/C3b	Peptid, analog zu Compstatin	s.c. und i.v.			Männliche Freiwillige	NCT03316521
POT-4	Potentia	C3/C3b	Peptid, analog zu Compstatin	intravitreal			AMD	NCT00473928
APL-2	Apellis	C3/C3b	Peptid, analog zu Compstatin	s.c. intravitreal		II	Glomerulopathien	NCT03453619
						I/II	AMD	NCT03465709
						I	und/oder	NCT02461771
						III	GA	NCT03525600
						III		NCT03525613
						II		NCT02503332
H17	EluSys	C3b/iC3b	Monoklonaler Antikörper		Hemmung von membran- gebundenem C3b/iC3b	I	PNH	NCT02588833
						I		NCT02264639
						III		NCT03500549
						III		NCT03531255
						II	wAIHA/CAD	NCT03226678

Tabelle 5: Inhibitoren des klassischen/alternativen und Lektin-Aktivierungsweges mit Angriffspunkt C3/C3b

AMD = Altersabhängige Makuladegeneration, GA = Geographische Atrophie, PNH = Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, wAIHA = Autoimmunhämolytische Anämie vom Wärmetyp, CAD = Kälteagglutinin-Krankheit