

21. November 2017

MS: IFN β -1a mit Alemtuzumab verbessert Behandlungseffekte

Die Behandlungseffekte auf die Krankheitsaktivität bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS), die von Interferon beta-1a bei Eintritt in die Verlängerungsstudie auf Alemtuzumab (Lemtrada[®]) umgestellt wurden, hielten in den Verlängerungen der 2 Phase-III-Studien über 5 Jahre lang an. Diese Studienergebnisse wurden auf dem 7. gemeinsamen Kongress des European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) und des Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) vorgestellt.

Bei den Phase-III-Studien mit Alemtuzumab handelte es sich um randomisierte, auswerterverblindete, zweijährige Zulassungsstudien zum Vergleich von Alemtuzumab mit hochdosiertem subkutanem Interferon beta-1a (IFN β -1a) bei RRMS-Patienten mit aktiver Erkrankung, die entweder therapienaiv waren (CARE-MS I) oder auf eine andere Behandlung nur unzureichend angesprochen hatten (CARE-MS II).

Bei ungefähr 80% der mit IFN β -1a behandelten Patienten aus beiden Zulassungsstudien wurde die Behandlung abgesetzt und diese Patienten in den Verlängerungsstudien mit Alemtuzumab weiter behandelt (CARE-MS I, n = 139; CARE-MS II, n = 143). Die erste Behandlungsphase mit Alemtuzumab wurde bei der Aufnahme in die Verlängerungsstudien verabreicht; die zweite Behandlungsphase erfolgte 12 Monate später. Bis Jahr 5 der Verlängerungsstudien wurden für diese Patienten die folgenden Daten erfasst:

Nach den ersten beiden Alemtuzumab-Behandlungsphasen erhielten jeweils 71% (n = 98) und 61% (n = 87) der IFN β -1a-Patienten aus CARE-MS I und CARE-MS II keine weitere Behandlung bis Jahr 5 der Verlängerungsstudien.

Die jährlichen Schubraten, die während der IFN β -1a-Behandlung 0,39 (CARE-MS I) und 0,52 (CARE-MS II) betragen, nahmen über die folgenden 2 Jahre nach Therapiebeginn mit Alemtuzumab signifikant auf 0,11 und 0,15 ab (in beiden Fällen p < 0,0001) und blieben bis Jahr 5 auf einem niedrigen Niveau (0,09 und 0,18 in Jahr 5).

Bei jeweils 75% und 74% der IFN β -1a-Patienten aus CARE-MS I und CARE-MS II trat nach Therapiebeginn mit Alemtuzumab bis Jahr 5 keine Verschlechterung des Behinderungsgrads auf. Für diese Beurteilung wurde ein Anstieg des EDSS-Scores (Expanded Disability Status Scale) um mindestens 1 Punkt (oder um mindestens 1,5 Punkte bei einem Baseline-EDSS-Score von 0) zugrunde gelegt, der über 6 Monate bestätigt wurde.

Bei jeweils 28% und 23% der IFN β -1a-Patienten aus CARE-MS I und CARE-MS II trat nach Therapiebeginn mit Alemtuzumab bis Jahr 5 eine Verbesserung des Behinderungsgrads auf. Für diese Beurteilung wurde eine Senkung des EDSS-Scores um mindestens 1 Punkt zugrunde gelegt, der über 6 Monate bestätigt wurde. Diese Beurteilung wurde nur bei Patienten mit einem Baseline-EDSS-Score von mindestens 2,0 vorgenommen.

Der durch Messung der Hirn-Parenchym-Fraktion mittels MRT bestimmte jährliche Hirnvolumenverlust (Atrophie) betrug im zweiten Jahr der IFN β -1a-Behandlung in CARE-MS I und CARE-MS II jeweils -0,50 und -0,33. Dieser Wert nahm in Jahr 1 der Verlängerungsstudie nach Therapiebeginn mit Alemtuzumab auf -0,07 und 0,02 ab und blieb bis zu Jahr 5 auf einem niedrigen Niveau (-0,13 und -0,08 in Jahr 5).

Der prozentuale Anteil von Patienten ohne jegliche MRT-Krankheitsaktivität nahm von 59% und 47% im zweiten Jahr der IFN β -1a-Behandlung (jeweils in CARE-MS I und CARE-MS II) signifikant auf 82% und 81% in Jahr 2 der Verlängerungsstudie nach Therapiebeginn mit Alemtuzumab zu (in beiden Fällen p < 0,001). Dieser prozentuale Anteil von Patienten ohne jegliche MRT-Krankheitsaktivität blieb auch in Jahr 5 der Verlängerung hoch (67% sowohl für CARE-MS I als auch für CARE-MS II).

Die jährliche Inzidenz der meisten unerwünschten Ereignisse, einschließlich Infektionen, war in Jahr 5 im Vergleich zu den Jahren 1 bis 5 nach der Alemtuzumab-Therapie niedriger oder vergleichbar. Die Inzidenz von unerwünschten Ereignissen der Schilddrüse war in Jahr drei am höchsten (CARE-MS I, 11,6%; CARE-MS II, 12,4%) und nahm danach ab.

„Die auf dem ECTRIMS-Kongress präsentierten Daten machen deutlich, dass die Krankheitsaktivität bei den meisten Patienten, die von IFN β -1a auf Alemtuzumab umgestellt wurden, abnahm“, sagte Aaron L. Boster, M.D., Systems Medical Chief, Neuroimmunology for OhioHealth in Columbus, Ohio (USA). „Die in Bezug auf Schubrate, Behinderung, Hirnatrophie und MRT-Aktivität beobachteten Verbesserungen hielten über 5 Jahre an, obwohl ungefähr 2/3 der Patienten nach den ersten beiden Alemtuzumab-Behandlungsphasen keine weitere Therapie erhielten.“

Zu rechnen ist im Rahmen der Alemtuzumab-Therapie mit infusionsbedingten Reaktionen, vor allem Kopfschmerzen, Hautausschlag, Fieber, und leichten bis mittelschweren Infektionen sowie sekundären Autoimmunstörungen wie einer idiopathischen thrombozytopenischen Purpura (ITP), Nephropathien (einschließlich Goodpasture-Syndrom) und Schilddrüsenerkrankungen (Hyper- und Hypothyreose). Die Nebenwirkungen sind durch die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen in aller Regel frühzeitig zu erkennen und gut zu behandeln.

Quelle: Sanofi