

05. Februar 2018

Multiple Sklerose-Therapie: Arzt-Patientengespräch auf Wirkung fokussieren

Das Spektrum der möglichen Therapieoptionen hat sich bei der Multiplen Sklerose (MS) in den vergangenen Jahren deutlich erweitert. Damit ist das Arzt-Patientengespräch erheblich komplexer geworden. Bei der Wahl der individuellen Behandlungsform sollten dem Patienten aber nicht ausschließlich die potenziellen Nebenwirkungen einer Therapie vor Augen geführt werden, sondern auch die mögliche Effizienz einer Therapieoption und das günstige Nutzen-Risiko-Profil angemessen dargestellt werden. „Es ist wenig vertrauensbildend, wenn wir im Aufklärungsgespräch nicht die zu erwartende Wirkung, sondern vor allem die möglichen Nebenwirkungen besprechen“, mahnte Dr. Boris-Alexander Kallmann, Bamberg, bei der MScience.MShift-Veranstaltung in München.

Als Beispiele für die Möglichkeit einer effektiven, sich an der individuellen Krankheitsaktivität orientierenden Therapie wurden vor Ort Teriflunomid (Aubagio®) dargestellt, das laut Kallmann als orale, nur einmal täglich einzunehmende Medikation „eine neue Tür in der MS-Therapie“ aufgestoßen hat, sowie die Impulstherapie mit Alemtuzumab (Lemtrada®), mit der erstmals eine effektive Behandlung mit langem therapiefreiem Intervall zu realisieren war.

Signifikant geringere Behinderungsprogression in 2 Zulassungsstudien

Für Teriflunomid, einem Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften, wurde in 2 Zulassungsstudien, den Studien TEMSO und TOWER, laut PD Dr. Antonios Bayas, Augsburg, eine signifikante Minderung der Behinderungsprogression gegenüber Placebo dokumentiert (1,2). Eine Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten der beiden Zulassungsstudien hat darüber hinaus eine signifikante Reduktion der Rate an Schüben mit Residuen um 53%* belegt (3). Langzeitdaten der Extensionsstudien zeigten außerdem eine anhaltende klinische Wirksamkeit mit einem über nunmehr 14 Jahre stabilen mittleren EDSS (Expanded Disability Status Scale) (4).

Teriflunomid kann sich nach Kallmann zudem günstig auf neuropsychologische Symptome auswirken: In einer Post-hoc Analyse der TEMSO MRT-Daten minderte der Wirkstoff signifikant den jährlichen Hirnvolumenverlust im Vergleich zu Placebo, was sich positiv auf die Kognition auswirken kann (5). Nach den Ergebnissen der TAURUS-MS I-Studie blieb zudem die Fatigue unter Teriflunomid stabil (6). Eine weitere Real-World-Studie bestätigte diese Daten: In der Phase IV Studie Teri-PRO berichteten mehr Patienten von geringeren Einschränkungen durch Fatigue unter Teriflunomid gegenüber der Ausgangssituation. Zudem gaben die Patienten im Mittel eine hohe Therapiezufriedenheit unter Teriflunomid an (7).

Lange therapiefreie Zeit dank Impulstherapie

Heute wird nach Prof. Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden, bei der Behandlung der MS nicht mehr zwischen einer Basis- und einer Eskalationstherapie unterschieden und auch die Grenze zwischen einer mild/moderaten oder aktiv/hochaktiven MS ist oft nicht eindeutig zu ziehen. „Wir müssen uns bei der Therapiewahl vielmehr an der individuellen Krankheitssituation des Patienten orientieren“, forderte der Neurologe in München. Vor allem mit Blick auf den Hirnvolumenverlust ist nach Ziemssen eine frühzeitige effektive Behandlung angezeigt, es gilt mit der Frühtherapie konsequent das „1. Window of Opportunity“ zu nutzen und mit einer eventuell notwendigen Therapieoptimierung ebenso das „2. Window of Opportunity“.

In beiden Krankheitssituationen stellt Alemtuzumab nach Ziemssen eine effektive Behandlungsoption dar. Das

belegen die aktuell beim diesjährigenECTRIMS in Paris vorgestellten 7-Jahres-Daten aus den Verlängerungsstudien der Alemtuzumab-Zulassungsstudien CARE-MS I und CARE-MS II (8,9). Die Daten dokumentieren eine über den gesamten Zeitraum anhaltend niedrige Schubrate, wobei 60% der Patienten in CARE-MS I (therapienaive Patienten) und 51% der Patienten in CARE-MS II (vorbehandelte Patienten) in den Jahren 3 bis 7 schubfrei blieben. Bei 78% der Patienten in Care MS I und 73% in CARE MS II resultierte zudem ein stabiler oder sogar verbesserter EDSS und bei der Mehrzahl der Patienten gab es keinen Hinweis auf eine Krankheitsaktivität in jedem Jahr der Verlängerungsstudie (8,9).

Konsistentes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil

Selbstverständlich seien die Patienten im Aufklärungsgespräch auch über die potenziellen Nebenwirkungen der möglichen Behandlungsformen zu informieren, so hieß es in München weiter. Für Teriflunomid wie auch Alemtuzumab belegen die vorliegenden Langzeitstudien ein günstiges Nutzen-Risiko-Profil mit konsistenten Sicherheits- und Verträglichkeitsdaten (8, 9, 10).

Als häufigste Nebenwirkungen von Teriflunomid werden eine Erhöhung des ALT-Werts, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und eine meist reversibel verminderte Haardichte** berichtet (11). Unter Alemtuzumab ist vor allem mit infusionsbedingten Reaktionen zu rechnen, hierbei insbesondere mit Kopfschmerzen, Hautausschlag und Fieber. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind meist leichte bis mittelschwere Infektionen sowie sekundäre Autoimmunstörungen wie idiopathische thrombozytopenische 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 (12).

* In den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt 31,5% bzw. 36,3% gegenüber Placebo. Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.

** 87,1% der Fälle unter Teriflunomid 14 mg behandelten Patienten bildeten sich zurück. Bei 1,3% der Fälle kam es zu einem Behandlungsabbruch.

Quelle: Sanofi Genzyme

Literatur:

- (1) O'Connor P et al. *N Engl J Med* 2011; 385 (14): 1293-1303
- (2) Confavreux C et al. *Lancet Neurol* 2014; 13 (3): 247-256
- (3) Miller AE et al. *J Neurol* 2014;261(9)(Suppl 1):1781-1788.
- (4) Freedman MS et al., *ECTRIMS-ECTRIMS 2017, Paris, France, Poster P1203*, <https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2017/ECTRIMS-ECTRIMS2017/200858/mark.s.freedman.long-term.disability.outcomes.in.patients.treated.with.html?f=media=2> (Letzter Zugriff: 06.11.2017).
- (5) Freedman MS et al. *ECTRIMS 2016, London, P734*, <http://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2016/32nd/146574/mark.s.freedman.teriflunomide.is.effective.in.reducing.brain.volume.lost.in.html?f=m3> (Letzter Zugriff : 26.09.2017)
- (6) Kallmann BA et al., *DGN 2017, Leipzig, Germany, IP003*, <https://www.dgnvirtualmeeting.org/resources/teriflunomide-in-patients-with-relapsing-remitting-multiple-sclerosis-switching-from-otherdmts-interim-analysis-of-taurus-ms-i-b3c55d81-2699-4dae-91f3-d870de9f1b2c> (letzter Aufruf 17.11.2017).
- (7) Coyle PK et al., *Mult Scler Relat Disord* 2017; 17: 107-115
- (8) Coles A.J., et al *ECTRIMS 2017, Paris, France, P1188*, https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2017/ECTRIMS-ECTRIMS2017/200843/aldasair.j.coles.alemtuzumab.durably.improves.clinical.outcomes.in.patients.html?f=media=2*speaker=509490, Letzter Zugriff: 17.11.2017
- (9) Singer B.A., et al *ECTRIMS 2017, Paris, France, P736*, https://onlinelibrary.ectrims-congress.eu/ectrims/2017/ECTRIMS-ECTRIMS2017/200391/barry.singer.durable.improvements.in.clinical.outcomes.with.alemtuzumab.in.html?f=media=2*speaker=64422, Letzter Zugriff: 17.11.2017
- (10) O'Connor et al, *Neurology* 2016; 86(10): 920-930
- (11) Fachinformation AUBAGIO®, Stand Juni 2017
- (12) Fachinformation LEMTRADA®, Stand Dezember 2017