

11. Dezember 2019

NMOSD: Positive Phase-III-Studienergebnisse für Satralizumab

Die Wirksamkeitsdaten der Phase-III-Studie SAKuraSky haben ergeben, dass unter Satralizumab in Kombination mit Immunsuppressiva das Schubrisiko über 144 Wochen signifikant reduziert wurde. 74% der mit Satralizumab behandelten Patienten waren zu diesem Zeitpunkt schubfrei.

Satralizumab inhibiert Interleukin-6 (IL-6), welches ein potenzieller Schlüsselfaktor der Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD, Neuromyelitis optica spectrum disorders) ist. Unter NMOSD sind seltene, chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems zusammengefasst, welche zu Sehstörungen, motorischen Behinderungen und sogar Tod führen können. Die Daten der Phase-III-Zulassungsstudie SAKuraSky zum Prüfpräparat Satralizumab für die Therapie von NMOSD wurden in der Online-Ausgabe des New England Journal of Medicine (NEJM) vom 27. November 2019 veröffentlicht.

„Die positiven Phase-III-Ergebnisse der Zulassungsstudie SAKuraSky für Satralizumab sind ein Durchbruch, denn sie lassen auf einen neuen, spezifisch für die NMOSD entwickelten, wirksamen Behandlungsansatz hoffen“, sagte Prof. Dr. Ingo Kleiter, Studienleiter der SAKuraSky-Studie und Ärztlicher Leiter der Marianne-Strauß-Klinik in Berg. „Die Studienergebnisse erlauben erstmals die Schlussfolgerung, dass die Hemmung der Interleukin-6-Signalgebung den Entzündungsprozess stoppen kann. Satralizumab, in Kombination mit einer Basistherapie verabreicht, zeigte in der Studie eine überzeugende Wirksamkeit bei einer breiten Patientenpopulation, die über 144 Wochen anhielt.“

Häufige Fehldiagnose als MS

Bei Patienten mit NMOSD kommt es zu unvorhersehbaren schweren Schüben, welche direkt kumulative, irreversible neurologische Schäden und Behinderungen verursachen. Die Erkrankung wird häufig als Multiple Sklerose fehldiagnostiziert. Satralizumab hemmt die IL-6-Signalgebung, die eine Schlüsselrolle im Entzündungsprozess bei NMOSD-Patienten spielt. Satralizumab kann alle 4 Wochen eigenständig durch subkutane Injektion verabreicht werden.

Weniger Schübe unter Satralizumab

Die im NEJM publizierten Ergebnisse zeigen: Unter Satralizumab in Kombination mit Immunsuppressiva erlitten 8 der 41 Patienten (20%) einen im Prüfplan definierten Schub, verglichen mit 18 der 42 Patienten (43%), welche mit Placebo in Kombination mit Immunsuppressiva therapiert worden waren (HR: 0,38, 95%-KI: 0,16-0,88; p=0,02). Hierbei waren nach 48 Wochen 89%, nach 96 Wochen 78% und nach 144 Wochen 74% der mit Satralizumab behandelten Patienten schubfrei, im Vergleich zu 66% nach 48 Wochen, 59% nach 96 Wochen und 49% nach 144 Wochen unter Placebo. Insbesondere die untersuchte Intention-to-Treat (ITT)-Studienpopulation enthielt sowohl Aquaporin-4 (AQP4-IgG)-seropositive als auch -seronegative Patienten, welche eine Real-World-Population von Jugendlichen und Erwachsenen (12-74 Jahre) mit NMOSD widerspiegelte.

In der Subgruppe der AQP4-IgG-seropositiven Patienten, erlitten 3 der 27 Satralizumab-Patienten (11%) einen erneuten Schub, im Vergleich mit 12 der 28 Patienten (43%) der Placebo-Gruppe (HR: 0,21; 95%-KI: 0,06-0,75). In der AQP4-IgG-seronegativen Subgruppe trat bei 5 der 14 mit Satralizumab behandelten Patienten (36%) ein Schubereignis auf, verglichen mit 6 der 14 Patienten (43%) unter Placebo (HR: 0,66; 95%-KI: 0,20-2,24).

Leichte bis moderate unerwünschte Zwischenfälle

Insgesamt war der Anteil der Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zwischen den Gruppen,

die mit Satralizumab bzw. mit Placebo zusätzlich zur Basistherapie behandelt wurden, vergleichbar. Bei mit Satralizumab behandelten Patienten konnte eine niedrigere Infektionsrate (einschließlich schweren Infektionen) im Vergleich zu der Placebo-Gruppe beobachtet werden. Die meisten unerwünschten Zwischenfälle waren leicht bis moderat. In der Satralizumab-Gruppe traten vor allem Infektionen der oberen Atemwege, Nasopharyngitis und Kopfschmerzen auf. Die aktuellen Studiendaten zeigen für die Anwendung in Kombination mit der Basistherapie im Vergleich zu Placebo ein gutes Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil für den monoklonalen IgG2-Antikörper Satralizumab.

Zulassungsentscheidung für 2020 erwartet

Im Oktober 2019 hat die europäische Arzneimittelzulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) und die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) den Zulassungsantrag für Satralizumab für die Behandlung von NMOSD angenommen und für die EU ein beschleunigtes Verfahren gewährt. Die Entscheidungen der EMA und der FDA werden für 2020 erwartet.

Quelle: Roche

Literatur:

Takashi Y et al. Trial of Satralizumab in Neuromyelitis optica spectrum disorder, N Engl J Med 2019; 381: 2114-2124; doi: 10.1056/NEJMoa1901747