

27. Mai 2020

MS-Therapie: Teriflunomid auch im klinischen Alltag bewährt

Mit Teriflunomid und Alemtuzumab ist eine individuell an die MS angepasste, effektive Therapie möglich, wie die für beide Wirkstoffe inzwischen vorliegenden Langzeitdaten bestätigen.

Umfassende Therapieerfahrungen gibt es inzwischen zu Teriflunomid (Aubagio®): Der Wirkstoff wurde weltweit bereits circa 100.000 Patienten mit remittierender-schubförmiger Multipler Sklerose (RRMS) verordnet (1). Zudem zeigte Teriflunomid in klinischen Studien eine gute und konsistente Wirksamkeit und Sicherheit – auch im Vergleich zu DMF – und hat sich ebenso im praktischen Alltag bewährt (2-5). Teriflunomid reduzierte signifikant die jährliche Rate an Schüben mit Residuen um 53% vs. Placebo, erörterte Dr. med. Stefan Ries, NeuroCentrum Odenwald in Erbach, beim „6. MS Special(ists)“ (6). Der Wirkstoff hemmte ebenfalls signifikant die Behinderungsprogression, wobei es sich um die einzige orale Substanz handelt, bei der dies in beiden Phase III-Studien dokumentiert wurde (2,3). Die „Number Needed to Treat“ (NNT) zur Verhinderung eines akuten MS-Schubs ist laut Ries einer Behandlung mit DMF vergleichbar (5,9 und 5,6 vs. 5,3 und 5,6) (4).

Signifikant geringerer Hirnvolumenverlust

Die gute Wirksamkeit von Teriflunomid im Vergleich zu DMF belegt u.a. auch die amerikanische Real World-Studie Teri-RADAR5. In dieser war der Anteil der Patienten mit neuen oder sich vergrößernden T2- oder Gd+ T1-Läsionen in der Kernspintomographie unter Teriflunomid numerisch kleiner als unter DMF. Die Hirnvolumenänderung war sogar signifikant geringer in der Teriflunomid-Gruppe verglichen mit der DMF-Gruppe. „Der Befund ist relevant, da ein Hirnvolumenverlust negative Auswirkungen auf viele Lebensbereiche der Patienten haben kann“, betonte Ries. Er kann nach seiner Darlegung zur Krankheitsprogression und zu kognitiven Beeinträchtigungen führen und dadurch die Arbeitsfähigkeit wie auch die Lebensqualität mindern. Dem kann Teriflunomid möglicherweise entgegenwirken, wie der Neurologe anhand der Kasuistik einer 48-jährigen Patientin verdeutlichte. Bei der Frau wurde 2004 die Diagnose einer RRMS gestellt und sie wurde seit 2016 mit Teriflunomid behandelt. „Die Patientin berichtet, seit der Einstellung auf Teriflunomid quasi ein neues Leben zu führen, in dem sie die MS kaum mehr wahrnimmt. Sie hat als neues Hobby das Tanzen für sich entdeckt und möchte nunmehr auch vermehrt ins Arbeitsleben zurückkehren“, so Ries. Als häufigste Nebenwirkung ist unter der Therapie mit Teriflunomid mit einer leichten Erhöhung des ALT-Werts, einer meist reversibel verminderten Haardichte sowie Kopfschmerzen, Übelkeit und Diarrhoen zu rechnen (7).

Langzeitdaten sind bei der MS von enormer Bedeutung

Von besonderer Bedeutung bei der Wahl der Medikation bei einer RRMS sind nach Prof. Dr. Dr. Dr. Sven Meuth, Universitätsklinik Münster, nicht zuletzt die Langzeiterfahrungen mit dem jeweiligen Wirkstoff. „Es handelt sich bei der Multiplen Sklerose um eine „Marathon-Erkrankung“, die mit Wirkstoffen behandelt werden sollte, die sich auf lange Sicht und nicht nur „im Sprint“ bewährt haben“, sagte Meuth. So wurden bei Teriflunomid konsistente Befunde zur klinischen Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit über mittlerweile 12 Jahre dokumentiert (8). Dabei wurde gezeigt, dass der EDSS über den gesamten Zeitraum stabil bleibt bei zugleich anhaltend niedriger jährlicher Schubrate und einem mit rund 80% hohen Anteil an schubfreien Patienten (8).

Geringe Konversionsrate zur SPMS unter Alemtuzumab

Auch zu Alemtuzumab (Lemtrada®) liegen nach Meuth überzeugende Langzeitdaten vor. Als besonders

bemerkenswert hob der Neurologe dabei die geringe Konversionsrate von der RRMS zur sekundär progredienten MS (SPMS) unter Alemtuzumab hervor: Nach 6 Jahren entwickelten lediglich 1,1% der therapienaiven Patienten und 3,7% der vorbehandelten Patienten eine SPMS (9). Bei Anwendung der Lorscheider Kriterien auf die MSBase-Population konvertierten hingegen im Verlauf von 5,8 Jahren 18% der behandelten RRMS-Patienten zu einer SPMS. Die häufigsten Nebenwirkungen unter Alemtuzumab sind infusionsbedingte Reaktionen wie Ausschlag, Kopfschmerzen und Fieber sowie Infektionen von leichtem bis mittlerem Schweregrad. Es können sekundäre Autoimmunereignisse wie Schilddrüsenerkrankungen, eine idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP), Nephropathien, autoimmune Hepatitis (AIH) und erworbene Hämophilie A auftreten (10).

BTK-Inhibition – Hoffnung auf therapeutische Fortschritte bei der MS

Trotz erheblicher Erfolge hinsichtlich Verbesserungen bei der MS-Therapie gibt es allerdings weiterhin Bedarf für therapeutische Fortschritte. Beispiel für eine künftige potenzielle Neuerung ist die Entwicklung eines BTK-Inhibitors (Bruton-Tyrosinkinase-Hemmstoff). Dieser scheint das innate wie auch das adaptive Immunsystem zu beeinflussen und bei allen Formen der MS therapeutisches Potenzial zu besitzen. Der Wirkstoff, der einmal täglich oral eingenommen wird, gelangt in pharmakologischen Konzentrationen ins ZNS und kann hier Effekte auf die Mikrogliazellen und Makrophagen bewirken. Er kann damit möglicherweise therapeutische Lücken bei der Multiplen Sklerose schließen und eventuell die erste krankheitsmodifizierende Therapie bei der MS sein, die gezielt auf Ursachen der Schädigung im Gehirn einwirkt. Nach dem Ergebnis einer Phase II-Studie mindert der BTK-Inhibitor bei Patienten mit RRMS eindeutig die Läsionslast im MRT (11). Er soll nun aktuell auf seine Wirksamkeit und Sicherheit in Phase III-Studien, die auch in Deutschland laufen werden, geprüft werden. Die im Herbst beginnenden Studien werden sowohl in den schubförmigen als auch den progredienten Verlaufsformen der MS durchgeführt.

Quelle: Sanofi

Literatur:

1. Kappos L et al., *Mult Scler* 2019; 25 (S2): 806-89
2. O'Connor P et al., *N Engl J Med* 2011; 365 (14): 1293-1303
3. Confavreux C et al., *Lancet Neurol* 2014; 13 (3): 247-56
4. Freedman MS et al., *Mult Scler Relat Disord* 2016; 10: 204-12
5. Zivadinov R et al., *J Comp Eff Res* 2019; 8 (5): 305-16
6. Miller AE et al., *J Neurol* 2014; 26 (9) (Suppl.1): 1781-88
7. Fachinformation Aubagio®, Stand Oktober 2019
8. Freedman MS et al., *Mult Scler J* 2018; 24 (S2): 530-737
9. Horakova D et al., *Mult Scler J* 2017; 23 (3_suppl): 427-679
10. Fachinformation Lemtrada®, Stand Januar 2020
11. <https://www.sanofi.com/en/investors/financial-results-and-events/investor-presentations/2020-04-presentation> (Letzter Zugriff: 13.05.2020)