

11. Februar 2019

Multiple Sklerose: Interimsauswertung zu Alemtuzumab

Aktuelle Real-world-Daten bestätigen die Ergebnisse klinischer Studien zu Alemtuzumab: Der Wirkstoff zeigt demnach auch im klinischen Alltag eine nachhaltige Wirksamkeit und führt bei Patienten mit aktiver schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) langfristig zu einer anhaltend niedrigen Schubrate und insgesamt zu einer langfristigen Krankheitsstabilisierung. Das dokumentiert eine Interimsanalyse der TREAT-MS-Studie (1).

Die Daten belegen zudem ein konsistentes Sicherheitsprofil von Alemtuzumab. Auch unter den Real-world-Bedingungen waren bis zum Zeitpunkt der Auswertung keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale zu beobachten (1).

Nachhaltige Wirksamkeit

„Wir sehen in der Studie, die die Behandlung unter Alltagsbedingungen abbildet, wie bereits in den kontrollierten Studien eine nachhaltige klinische Wirksamkeit von Alemtuzumab“, bekräftigt Professor Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden, als wissenschaftlicher Leiter der Studie. „Die Interimsauswertung hat ergeben, dass die Schubrate anhaltend niedrig ist und der EDSS stabil bleibt oder sich sogar verbessert“, erklärt der Neurologe. Das gilt nach seinen Worten gleichermaßen für vorbehandelte wie auch für First-line-Patienten. Die Sicherheit von Alemtuzumab entspricht nach Ziemssen zudem den Beobachtungen in klinischen Studien. Die TREAT-MS-Studie liefert keine Hinweise auf neue Sicherheitssignale.

Beobachtungsstudie

Es handelt sich bei der TREAT-MS (Nicht-interventionelle Langzeitstudie zur Beobachtung der Therapie mit Lemtrada® bei aktiver, schubförmig remittierender MS) um eine nicht interventionelle longitudinale Beobachtungsstudie bei Patienten mit RRMS, die mit Alemtuzumab (Lemtrada®) behandelt werden. Die Patienten erhalten entsprechend der Zulassung des Wirkstoffs meistens 2 Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr. In der ersten Behandlungsphase wird Alemtuzumab an 5 aufeinanderfolgenden Tagen als Infusion verabreicht. In der zweiten Behandlungsphase erhalten die Patienten ein Jahr später eine Therapie mit 3 Infusionen an aufeinanderfolgenden Tagen. In der Zwischenzeit erfolgt in der Regel keine MS-spezifische Therapie.

Die Studie, für die weiterhin Patienten rekrutiert werden, ist auf eine Dauer von 5 Jahren angelegt und es sollen die Behandlungsergebnisse von 1.600 Patienten erfasst und ausgewertet werden, so Ziemssen. „Solche Real-world-Daten haben für uns einen hohen Stellenwert“, betont der Neurologe. „Denn im klinischen Alltag behandeln wir häufig Patienten, die nicht dem Patientenprofil in den klinischen Studien entsprechen, was oft selektiv ist“, so Ziemssen. „Wir können anhand von Studien wie der TREAT-MS somit auch lernen, wie ein breiteres Patientenkollektiv von einer Behandlung mit Alemtuzumab profitiert“.

Anhaltende Stabilisierung

Die Ergebnisse der Interimsanalyse basieren auf den Behandlungsdaten von 702 Patienten, die die erste Behandlungsphase abgeschlossen und 454 Patienten, die bereits auch die zweite Behandlungsphase abgeschlossen haben. Die Patienten weisen eine mittlere Erkrankungsdauer von 8,1 Jahren auf. 21,3% der Patienten erhielten vorher eine Therapie mit Fingolimod und ebenfalls 21,3% der Patienten eine vorherige Therapie mit Natalizumab. Der Anteil der First-line-Patienten liegt bei 19% (1).

Die klinische Wirksamkeit von Alemtuzumab wird in der TREAT-MS bestätigt: Die Patienten hatten in den 12

Monaten vor der Alemtuzumab Behandlung durchschnittlich 1,6 Schübe. In der durchschnittlichen Beobachtungszeit von 1,7 Jahren nach Beginn der Alemtuzumab Therapie lag die jährliche Schubrate bei 0,23. Zwischen den beiden Behandlungsphasen waren 87,4% der Patienten schubfrei und 84,7% waren auch darüber hinaus über einen durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 1,1 Jahren schubfrei. Der EDSS sowie der gesamt-klinische Eindruck (CGI-S, Clinical Global Impression-Severity Scale Score) der Patienten blieb über den ganzen Beobachtungszeitraum stabil.

Sicherheitsprofil

Das Sicherheitsprofil von Alemtuzumab entsprach den Studiendaten über nunmehr 8 Jahre. Diese dokumentieren ein konsistentes Sicherheitsprofil, wobei das Auftreten von Nebenwirkungen über die Zeit abnahm (2-5). Die häufigsten Nebenwirkungen unter Alemtuzumab sind infusionsbedingte Reaktionen, wie Ausschlag, Kopfschmerzen und Fieber sowie Infektionen von leichtem bis mittlerem Schweregrad (4,5,6). Zudem können sekundäre Autoimmunereignisse, wie Schilddrüsenerkrankungen, eine idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) und Nephropathien auftreten (6). Nach der Zulassung von Alemtuzumab wurden Autoimmunereignisse im Allgemeinen seltener berichtet als durch die klinischen Studien erwartet wurde (4,7).

Die Sicherheit von Alemtuzumab wird durch ein zeitlich begrenztes Monitoring-Programm dokumentiert und unterstützt. Nebenwirkungen sind damit frühzeitig zu erkennen und somit in der Regel behandelbar (2,3). Die Interimsanalyse hat nach Ziemssen auch gezeigt, dass das Monitoring-Programm sehr gut umgesetzt wird. Die im Studienprogramm beobachteten unerwünschten Reaktionen können durch das Monitoring-Programm auch im klinischen Alltag frühzeitig erfasst und behandelt werden.

Quelle: Sanofi

Literatur:

- (1) Akgün K et al., *Mult Scler* 2018; 24: (S2) 530-737, P1766.
- (2) Havrdova E et al., *Neurology* 2017; 89 (11): 1107-1116.
- (3) Coles AJ et al., *Neurology* 2017; 89 (11): 1117-1126.
- (4) Comi G et al., *Mult Scler* 2018; 24: (S2) 530-737, P1235.
- (5) Singer BA et al., *Mult Scler* 2018; 24: (S2) 328-529, P913.
- (6) Fachinformation Lemtrada . Stand: Oktober 2018.
- (7) Selmaj KW et al., *Neurology* 2017; 88 (16 Supplement), P5.338.