

ausschreibungen

Jubiläum – Der etablierte Wettbewerb feiert Zehnjähriges

MS-Schwester des Jahres 2017 gesucht

Tag für Tag leisten alle MS-Schwester einen unschätzbaren Beitrag bei der Behandlung der Multiplen Sklerose: sie unterstützen die Patienten dabei, trotz chronischer Erkrankung, ihren Alltag wieder freier gestalten und selbst bestimmen zu können, sie begleiten die Patienten durch dunkle und helle Momente der Erkrankung, schaffen Motivation und bilden eine wichtige emotionale Stütze. Mit dem diesjährigen Motto „Das eigene Leben selbst im Griff. Zusammen mit meiner MS-Schwester“ rückt der Wettbewerb diese besondere Rolle in den Fokus. „Wir freuen uns in diesem Jahr bereits zum zehnten Mal in Folge das persönliche Engagement und die herausragende Arbeit der MS-Schwester würdigen zu dürfen“, sagt Dr. med. Michael Hübschen, Director Medical Affairs bei Merck. MS-Patienten erhalten so die Möglichkeit, „ihre“ MS-Schwester zu nominieren und sich auf diese Weise für deren wertvolle Arbeit persönlich zu bedanken.

Bis zum 30. November 2017 können Patienten auf www.leben-mit-ms.de ihre

Stimme abgeben. Die zehn MS-Schwester mit den insgesamt meisten Nominierungen werden im Frühjahr 2018 stellvertretend für ihre Kolleginnen und den Berufsstand ausgezeichnet.

bvrh

Quelle: Merck

Nicht-medikamentöse MS-Therapie

Hertie-Stiftung sucht Forschungsprojekte mit Fokus auf Lebensstil

Die Gemeinnützige Hertie-Stiftung schreibt erstmals eine Fördermittelvergabe für wissenschaftliche Projekte im Rahmen der nicht-medikamentösen MS-Therapie aus. Es gibt zahlreiche Hinweise, dass nicht nur eine medikamentöse Therapie, sondern zusätzlich auch der individuelle Lebensstil den Krankheitsverlauf bei Multipler Sklerose positiv beeinflussen kann. Gemeinsam mit einem wissenschaftlichen MS-Konsortium der Pharmaindustrie (derzeit bestehend aus: Bayer Vital GmbH, Roche Pharma AG, Sanofi-Genzyme und TEVA GmbH) möchte die Hertie-Stiftung daher Forschungsprojekte finden, die die nicht-medikamentöse MS-Therapie (Ernährung, Sport etc.) in den Fokus stellen.

Menschen, die eine chronische Erkrankung haben, seien häufig auf der Suche nach Möglichkeiten, sich zusätzlich zur

Medikamenteneinnahme etwas Gutes zu tun und gesund zu leben. Umso wichtiger sei es daher, dass die Forschung auf dem Gebiet der Lebensstilfaktoren intensiviert werde, so Dr. Eva Koch, Leiterin der MS-Projekte bei der Hertie-Stiftung. Die Ausschreibung richtet sich an Wissenschaftler, die MS-Forschung betreiben. Eine reine Tiermodellforschung ist dabei ausdrücklich nicht erwünscht. Beantragt werden können max. 100.000 € pro Forschungsprojekt für Personalmittel und Sachmittel. Das Thema des Antrags muss zum Spektrum der nicht-medikamentösen MS-Therapie gehören (Ernährung, Sport, Klima, Psychologie etc.). Die gesamte operative Abwicklung des Projekts, inkl. Organisation der wissenschaftlichen Begutachtung, Mittelbewilligung und Betreuung der Wissenschaftler, übernimmt die Hertie-Stiftung. Anträge können **bis zum 15. Dezember 2017** eingereicht werden. Die Antragskriterien findet man unter: www.ghst.de/gehirn/erforschen/nicht-medikamentose-ms-therapie. Mit einem Fördervolumen von durchschnittlich 9 Mio. € pro Jahr ist die Gemeinnützige Hertie-Stiftung der größte private Förderer der Hirnforschung in Deutschland und der drittgrößte in Europa. Im Bereich der Multiplen Sklerose ist die Stiftung die führende Förderinstitution sowohl in der MS-Forschung als auch im Bereich der Selbsthilfe von MS-Erkrankten.

red.

Quelle: Gemeinnützige Hertie-Stiftung

Neu: MAVENCLAD®

Orale Kurzzeittherapie bei hochaktiver MS

Der selektiv Lymphozyten depletierende Wirkstoff Cladribin wurde im August diesen Jahres zugelassen für die Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität. Grundlage für die Zulassung sind Ergebnisse aus einer Beobachtung über insgesamt mehr als 10.000 Patientenjahre und von mehr als 2.700 Patienten im Rahmen des umfangreichen Studienprogramms. Die Wirksamkeit ist hoch, erläuterte Prof. Dr. Christoph Kleinschnitz (Essen) anlässlich des DGN-Kongress 2017 in Leipzig. In der CLARITY-Studie blieben beispielsweise 47% der Patienten über zwei Jahre frei von Krankheitsaktivität, d. h. sie blieben schubfrei, zeigten keine Behinderungsprogression nach der *Expanded Disability Status*-Skala (EDSS) und wiesen keine Gadolinium-aufnehmenden Herde in der T1-gewichteten Magnetresonanztomographie (MRT) und keine aktiven Läsionen im T2-gewichteten MRT auf. Auch die Hirnatrophierate nahm im Vergleich zu Placebo ab. In der Extension konnte gezeigt werden, dass Patienten, die in den ersten zwei Behandlungsjahren mit nur maximal 20 Behandlungstagen mit Cladribin in einer Dosis von 3,5 mg/kg Körpergewicht schubfrei geblieben waren, auch in den zwei Folgejahren ohne weitere Behandlung meist keine Schübe mehr entwickelten. Die Rate der schubfreien Patienten lag nach zwei Jahren bei 77,8%, nach vier Jahren bei 75,6%.

Bedingt durch den Wirkmechanismus kommt es unter der Behandlung zu einer Lymphopenie, die kontrolliert werden muss. Darüber hinaus kommen Herpes-zoster-Erkrankungen und sehr selten eine Tuberkulose vor. Eine PML oder sekundäre Immunerkrankungen wurden aber bisher nicht berichtet. Deshalb ist der Monitoringaufwand bei Therapie mit Cladribin bislang gering, betonte Prof. Kleinschnitz. Die Häufigkeit maligner Erkrankungen ist bei Behandlung mit Cladribin nicht höher als bei anderen krankheitsmodifizierenden MS-Therapien und auch nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Seit dem 15. September 2017 ist Cladribin unter dem Markennamen MAVENCLAD® zur Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) bei Patienten mit hoher Krankheitsaktivität verfügbar. Die hohe Krankheitsaktivität ist

dabei definiert als ein Schub im vorausgegangenen Jahr und mindestens eine T1-Gadolinium-aufnehmende Läsion oder mindestens neun T2-Läsionen unter Behandlung mit anderen Basistherapeutika oder Patienten mit mindestens zwei Schüben im vorausgegangenen Jahr unabhängig von einer erfolgten Basistherapie.

Friederike Klein

Quelle: Satellitensymposium der Merck Serono GmbH: „Der Weg in die Zukunft II – Therapieziel MS: Krankheitsprogression vermeiden“ im Rahmen des DGN-Kongresses in Leipzig, 22. September 2017

Aripiprazol-Depot in der Langzeittherapie

Mehr Lebensqualität und Selbstbestimmung

Patienten mit Schizophrenie wünschen sich trotz ihrer Erkrankung ein „normales Leben“. Dies kann sich auf die familiäre Situation, Partnerschaft, berufliche Einbindung und Wohnsituation, aber auch auf den Alltag beziehen. So unterschiedlich die Wünsche der Patienten sind – allen gemeinsam ist, dass dafür eine effektive Symptomkontrolle und die Vermeidung von Rückfällen notwendig sind. Doch dies alleine reicht nicht aus. Geht es doch auch darum, langfristig die Funktionalität zu erhalten und die Lebensqualität zu verbessern. Moderne Depot-Antipsychotika wie Aripiprazol-Depot (Abilify Maintena®) können dazu beitragen, diese Therapieziele zu erreichen. Denn der Nutzen geht über eine reine Symptomkontrolle und die Vermeidung von Rezidiven hinaus. So profitieren Patienten von Aripiprazol-Depot durch den positiven Effekt auf die Lebensqualität und das Funktionsniveau – und dies auch längerfristig.^{1,2}

Die 28-wöchige, offene, randomisierte, Auswerter-verblindete (hinsichtlich QLS, *Heinrichs-Carpenter Quality of Life*-Skala; IAQ, *Investigator's Assessment Questionnaire*) QUALIFY(a)-Studie verglich den partiellen D2-Rezeptoragonisten Aripiprazol-Depot mit dem D2-Rezeptorantagonisten Paliperidonpalmitat (beide einmal monatlich).¹ Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung der Lebensqualität und Funktionalität (QLS, Auswerter-verblindet). Unter beiden Depot-Antipsychotika kam es zu einer Verbesserung im QLS-Gesamtscore, wobei der positive Effekt unter Aripiprazol-Depot stärker ausgeprägt war (7,5 vs. 2,8, p=0,036). Die Verbesserung gegenüber Studienbeginn war in der Aripiprazol-Depot-Gruppe klinisch relevant. Die Unterschiede zwischen den

beiden Depot-Antipsychotika wurden auch in der Beurteilung des klinischen Gesamteindrucks (CGI-S, *Clinical Global Impression-Severity Scale*, sekundärer, nicht verblindeter Endpunkt) beobachtet.

Patienten, die bis zum Ende der QUALIFY(a)-Studie Aripiprazol-Depot erhielten, wurde eine Fortführung der Therapie mit Aripiprazol-Depot über weitere 24 Wochen unter den kontrollierten Bedingungen einer klinischen Prüfung (Open-label Extension-Studie(b)) angeboten. 88 % dieser 100 Patienten stimmten der Weiterbehandlung zu. Diese Patientenauswahl führt zu einer vorselektierten Patientenpopulation und kann die Ergebnisse durch einen positiven Selektionsbias beeinflussen.

Die nach 28 Wochen in der QUALIFY(a)-Studie gezeigte gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Aripiprazol-Depot blieb auch in der Verlängerungsstudie(b) über weitere 24 Wochen erhalten. So konnte im Vergleich zur QUALIFY(a)-Studie die Verbesserung der Lebensqualität und Funktionalität (QLS, sekundärer, nicht verblindeter Endpunkt) erhalten werden. Diese positive Veränderung im Vergleich zu QUALIFY(a)-Baseline um 11 Punkte auf dem QLS-Gesamtscore entspricht mehr als dem Doppelten des als klinisch relevant eingestuften Wertes von 5,3 Punkten. Zudem wurde der klinische Gesamteindruck (CGI-S, sekundärer, nicht verblindeter Endpunkt) auf dem Level der in der QUALIFY(a)-Studie erreichten Verbesserung gehalten. Diese gute Effektivität von Aripiprazol spiegelt sich auch in der hohen Abschlussrate wider; nahezu 9 von 10 Patienten verblieben bis zum Ende der Extension(b)-Studie in dieser.

Fazit: Die Daten aus QUALIFY(a)- und QUALIFY-Extension(b)-Studie bestätigen die Wirksamkeit von Aripiprazol-Depot in der Langzeittherapie. Damit scheint eine längerfristige Stabilisierung – verbunden mit einer Verbesserung der Lebensqualität und Funktionalität – ein tatsächlich erreichbares Ziel zu sein. Für Patienten können sich daraus höhere Chancen auf ein selbstbestimmtes Leben sowie die Verwirklichung persönlicher Lebenswünsche und -ziele ergeben – und dies bei einer hohen Akzeptanz für Aripiprazol-Depot wie andere Daten zeigten.

Literatur

- 1 Naber D et al. Schizophr Res. 2015; 168 (1-2): 498-504
- 2 Naber D et al. Schizophr Res 2017; dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.013

bvrh

Quelle: Otsuka Pharma und Lundbeck GmbH

Ocrelizumab bremst Krankheitsprogression zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung

Post-hoc-Analysen des ORCHESTRA-Studienprogrammes zu Ocrelizumab zeigen: Sowohl bei schubförmiger Multipler Sklerose (Relapsing MS, RMS) als auch bei primär progredienter MS (PPMS) reduzierte der Anti-CD20-Antikörper signifikant das Risiko einer bestätigten Behinderungsprogression (*Confirmed Disability Progression*, CDP) auf die für RMS bzw. PPMS relevanten Meilensteine eines *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) 4 bzw. EDSS 7 (Rollstuhlpflicht). In der RMS-Therapie gilt es, den Übertritt von der schubförmigen in die progrediente Phase der Erkrankung zu verhindern und einen EDSS-Wert von 3 nicht zu überschreiten. Auch in der Therapie der PPMS sollte das Ziel sein, die Krankheitsprogression so lange wie möglich hinauszuzögern, um den Patienten ein selbstbestimmtes Leben außerhalb des Rollstuhls (EDSS < 7) zu ermöglichen. Vor diesem Hintergrund stellten Experten beim Symposium der Roche Pharma AG auf dem diesjährigen 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) neue Erkenntnisse zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden der MS-Verlaufsformen, der Rolle der B-Zellen in der MS-Pathophysiologie sowie Möglichkeiten einer frühzeitigeren Diagnose der Krankheit vor.

Bei Patienten mit RMS und einem Baseline-EDSS von ≤ 3 verringerte Ocrelizumab gegenüber Interferon beta-1a s.c. (IFN β -1a) das Risiko der Behinderungsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS ≥ 4 um 60 % (Hazard ratio, HR [95 %-KI]: 0,40 [0,23; 0,69]; $p < 0,001$ bzw. HR [95 %-KI]: 0,39 [0,2; 0,73]; $p = 0,004$). Dies geht aus einer gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA I- und OPERA II-Studien hervor. Die Therapie mit Ocrelizumab erwies sich zudem als vorteilhaft für Patienten mit PPMS: In der Intention-to-treat-Population der ORATORIO-Studie verringerte Ocrelizumab gegenüber Placebo das Risiko einer über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten Behinderungsprogression um 24 % bzw. 25 % (HR [95 %-KI]: 0,76 [0,59; 0,98]; $p = 0,03$ bzw. HR [95 %-KI]: 0,75 [0,58; 0,98]; $p = 0,04$). Wie aus neuen Analysen hervorgeht, konnte das Risiko einer Behinderungsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS Wert von 7 unter Ocrelizumab sogar um 42 % bzw. 41 % reduziert werden (HR [95 %-KI]: 0,58 [0,32; 1,06]; $p = 0,074$ bzw. HR [95 %-KI]: 0,59 [0,31; 1,09]; $p = 0,091$). Diese Ergebnisse unterstreichen das breite Potenzial des Anti-CD20-

Antikörpers, für den als erste Substanz eine belegte Wirksamkeit sowohl bei RMS- als auch bei PPMS-Patienten belegt werden konnte.

Bei der MS wird grundsätzlich zwischen schubförmigen und progredienten Krankheitsverläufen unterschieden. Während die frühe Phase der RMS vornehmlich von entzündlichen Prozessen bestimmt wird, übernehmen im Verlauf der Erkrankung degenerative Prozesse, die sich in einer stetigen Behinderungsprogression widerspiegeln, die Oberhand. Bei PPMS, die ca. 15 % aller MS-Patienten betrifft, nehmen die neurologischen Symptome bereits zu Beginn der Erkrankung zu. Jedoch ist im frühen Erkrankungsverlauf nicht nur bei PPMS, sondern auch bei RMS eine schleichende Krankheitsprogression zu beobachten. Ebenso ist entzündliche Aktivität ein Bestandteil von RMS und PPMS. Das Konzept der strikten Trennung beider Krankheitsformen kommt somit ins Wanken. Gleichsam gilt: Während die Zeichen akuter Entzündung gut verstanden sind, muss Progression mit sensibler klinischer Begutachtung und mithilfe aktueller bildgebender Verfahren besser charakterisiert werden. Dies ist ein Schlüssel für eine optimale Therapie, um das Fortschreiten der Behinderung bestmöglich zu verhindern.

rbc

Quelle: Satellitensymposium der Firma Roche Pharma AG: „RMS und PPM – Gemeinsamkeiten und Unterschiede“, im Rahmen des DGN-Kongresses, am 21. September 2017 in Leipzig

Fatigue und kognitive Leistungs-einbußen

Den „unsichtbaren Symptomen“ der Multiplen Sklerose entgegenwirken

Ziel der Behandlung der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS, relapsing remitting MS) ist es nicht nur, akute Krankheitsschübe und das Auftreten bleibender Behinderungen zu verhindern. Die Therapie sollte auch darauf abzielen, der Entwicklung von „unsichtbaren Symptomen“ der MS wie beispielsweise der Fatigue und Einbußen der kognitiven Leistungsfähigkeit entgegenzuwirken. Bedeutsam hierfür ist eine adäquate Arzt-Patienten-Kommunikation. Das Behandlungsziel ist zudem bereits bei der initialen Medikation zu bedenken. Es sollten Wirkstoffe gewählt werden, für die in Studien gezeigt wurde, dass sie die Fatigue und die Hirnatrophierate positiv beeinflussen können, betonte Professor Dr. Peter Rieckmann aus Bamberg beim „3. MS Special(ists)“-Presseworkshop von Sanofi-Genzyme in Hamburg.

Mehr als 80 Prozent der MS-Patienten leiden unter einer Fatigue, also unter einer abnormen Ermüdung und Erschöpfung. Jeder dritte MS-Patient gibt sogar an, die Fatigue sei für ihn das am stärksten belastende Symptom der MS, erklärte Professor Dr. Pasquale Calabrese aus Basel. Die Fatigue und ebenso die von vielen Patienten berichteten Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit können nach seinen Worten nicht nur relevant für die Lebensqualität der Patienten sein, sondern auch für deren Arbeitsfähigkeit. Fatigue und kognitive Einbußen können die Produktivität am Arbeitsplatz schmälern. Viele MS-Patienten können laut Calabrese dem Wandel in der Arbeitswelt und den sich verändernden Herausforderungen am Arbeitsplatz nicht mehr gerecht werden. Die zu bewältigenden Aufgaben sind komplexer geworden und es geht oftmals um eine rasche Informationsverarbeitung am Arbeitsplatz. Genau das aber fällt vielen MS-Patienten schwer und es gibt eine negative Korrelation der Produktivität am Arbeitsplatz mit der Fatigue und auch mit einer eingeschränkten Kognition.

Dass die Medikation einen positiven Einfluss auf die „unsichtbaren“ Symptome der MS haben kann, belegen zum Beispiel die Ergebnisse der TOWER-Studie. Anhand des Parameters FIS (*Fatigue Impact Scale*) konnte in der Studie eine signifikant geringere Zunahme der Fatigue bei mit Teriflunomid (Aubagio®) behandelten Patienten gegenüber Patienten der Placebo-Gruppe gezeigt werden. In der TERI-PRO-Studie wurden MS-Patienten gezielt nach kognitiven Beeinträchtigungen gefragt und die Ergebnisse mittels der MSPS-Skala (*Multiple Sclerosis Performance Scale*) dokumentiert. Initial berichteten 41 Prozent der Studienteilnehmer, nicht oder nur minimal kognitiv beeinträchtigt zu sein. Nach einer 24-wöchigen Behandlung mit Teriflunomid war der Anteil der Patienten mit normaler Kognition oder nur minimalen Einbußen auf 48 Prozent gestiegen. Die Beeinträchtigung der geistigen Flexibilität dürfte nach Calabrese mit der bei MS-Patienten zu beobachtenden forcierten Hirnatrophierate assoziiert sein. Auch bei der Hirnatrophierate gibt es Hinweise darauf, dass die gewählte Medikation von entscheidender Bedeutung ist. So konnte in der CARE-MS I- und CARE-MS II-Studie gezeigt werden, dass eine initiale Behandlung mit Alemtuzumab (Lemtrada®) über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren die Abnahme des Gehirnvolumens bei MS-Patienten bis in den normalen Bereich hinein verlangsamten kann.

Wichtig ist laut Professor Dr. Mark Obermann, Seesen, eine frühzeitige effektive Intervention bei der MS: „Sie hat das Potenzial, die Langzeitprognose der Patienten zu verbessern“, betonte

der Neurologe. Die Behandlung sollte sich zugleich an den Bedürfnissen des Patienten orientieren um eine möglichst gute Adhärenz zu erwirken. Nur wenn dies gelingt, dürfte aus Sicht des Mediziners das zentrale Ziel der MS-Therapie, die Freiheit von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität, zu realisieren sein. Voraussetzung hierfür ist neben der guten Adhärenz des Patienten nach Obermann auch eine hohe Behandlungszufriedenheit. Dass es in dieser Hinsicht Unterschiede bei den MS-Therapeutika gibt, zeigen die Daten der Phase IV-Studie Teri-PRO: Es zeigte sich dabei in allen erfragten Bereichen des TSQM (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication) eine signifikante Verbesserung der Behandlungszufriedenheit bei Patienten, die nach einer Interferon-Vorbehandlung im Anschluss mit Teriflunomid therapiert wurden. Auch bei der Umstellung von Glatirameracetat auf Teriflunomid war eine Verbesserung der Therapiezufriedenheit zu registrieren, die in den Bereichen „Allgemeine Zufriedenheit“, „Nebenwirkungen“ und „Einfachheit“ des TSQM ebenfalls signifikant war. Bei Patienten, die von einer oralen Therapie auf Teriflunomid wechselten, ergaben sich in allen erfragten TSQM-Bereichen ebenfalls eine signifikante Besserung der Behandlungszufriedenheit gegenüber Dimethylfumarat und im Bereich „Einfachheit“ auch bei Patienten, die von Fingolimod auf Teriflunomid umgestellt worden waren.

Die klinische Wirksamkeit von Teriflunomid konnte konsistent in den beiden Phase III-Zulassungsstudien TEMSO und TOWER dokumentiert werden, erläuterte Professor Dr. Martin Stangel, Hannover. Die „Number Needed to Treat“ (NNT) um einen Schub zu verhindern lag unter Teriflunomid bei einem Wert von 5,6 – 5,9 (zum Vergleich: Dimethylfumarat: 5,3 – 5,6; Fingolimod: 4,5 – 5,3). Für den Effekt auf die Behinderungsprogression ergab sich unter Teriflunomid eine NNT von 13,8 – 17,4 (Dimethylfumarat 10,6 – 30,2). Für Teriflunomid spricht nach Stangel die Option der oralen Gabe mit flexibler einmal täglicher Einnahme, die lange Halbwertszeit mit der Möglichkeit der schnellen Elimination und die Wirksamkeit auf praktisch alle Parameter der MS von der Schubrate über die Behinderungsprogression, die MRT-Läsionen und die Hirnatrophie bis hin zu neuropsychologischen Faktoren, so das Fazit des Mediziners: „Es handelt sich um ein geeignetes Medikament zur Ersttherapie sowie bei Unverträglichkeiten anderer (Erst-)Therapien“.

Bei Patienten mit (hoch)aktiver MS ist nach Stangel eine Behandlung mit Alemtuzumab zu erwägen als derzeit einzig zugelassener Impulstherapie. Der Wirkstoff wird in zwei Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr verabreicht und vermittelt langanhaltende Therapieeffekte. Alemtuzumab

bewirkt nach seinen Ausführungen eine Art Reset des Immunsystems und ist daher sowohl eine Option bei der Ersttherapie von Patienten mit aktiver MS als auch als Behandlung im „Second Window of Opportunity“, also beim Wiederauftreten von Krankheitsaktivität unter einer Therapie, angezeigt. Die anhaltende Wirksamkeit des Antikörpers wurde nach Professor Obermann auch in der Phase II-Studie CAMMS223 dokumentiert, in der inzwischen über bis zu zehn Jahren eine anhaltende Stabilisierung oder sogar Verbesserung des EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) unter Alemtuzumab resultierte. Außerdem konnte laut Obermann in der Studie CARE MS-II auch eine Verbesserung der Lebensqualität über fünf Jahre unter Alemtuzumab gezeigt werden.

Die Langzeitdaten bestätigen ferner das anhaltend günstige Sicherheitsprofil von Alemtuzumab wie auch von Teriflunomid. Unerwartete oder unbekanntene Nebenwirkungen traten in den Langzeitstudien nicht auf. Zu rechnen ist unter Alemtuzumab 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.

Unter Teriflunomid werden als häufigste Nebenwirkungen in der Fachinformation eine leichte Erhöhung des ALT-Wertes, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und eine reversibel verminderte Haardichte aufgeführt.

Zu achten ist laut Dr. Sascha Bechmann, Düsseldorf, auch auf eine stets patientenzentrierte Kommunikation. Das kann dazu beitragen, die Arzt-Patienten-Beziehung zu stärken, die Patientenzufriedenheit und zugleich die Adhärenz zu fördern und so das klinische Outcome langfristig zu verbessern. Bei der Multiplen Sklerose geht es somit darum, gemeinsam im Gespräch mit dem Patienten eine individualisierte, sich an der klinischen Situation und den persönlichen Bedürfnissen des Patienten orientierende Behandlung zu realisieren und dabei von Anfang an auch die langfristige Entwicklung im Blick zu haben. Denn, so Rieckmann, „die Therapie der MS ist hinsichtlich der Lebensqualität des Patienten wie auch der gesundheitsökonomischen Konsequenzen der Erkrankung ein Investment in die Zukunft“.

brvh

Quelle: 3. MS Special(ists)-Presseworkshop von Sanofi-Genzyme am 9. August 2017 in Hamburg

Add-on-Behandlung des Morbus Parkinson

Safinamid verbessert motorische und nicht-motorische Symptome

Bei Patienten mit Parkinson-Krankheit ist im mittleren und fortgeschrittenen Stadium häufig eine Kombinationstherapie notwendig, um die Symptome zu kontrollieren. Dass sich auch bei komplexer Vorbehandlung noch deutliche Verbesserungen durch eine Add-on-Therapie mit Safinamid (Xadago®) erreichen lassen, verdeutlichten Experten anhand von Studiendaten und Fallbeispielen beim Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Leipzig. Safinamid beeinflusste dabei aufgrund seines dualen Wirkmechanismus nicht nur die motorische Symptomatik, auch bei nichtmotorischen Beschwerden wurden positive Effekte erzielt.

Neben einer selektiven und reversiblen Hemmung der Monoaminoxidase-(MAO)B bewirkt Safinamid eine Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle und eine Modulation der Kalziumkanäle. „Dadurch normalisiert die Substanz die bei Parkinson unphysiologisch erhöhte Glutamatausschüttung, die an der Entstehung eines Teils der Symptomatik beteiligt ist“, erläuterte Prof. Heinz Reichmann, Dresden. Aus diesem einzigartigen dualen Wirkmechanismus ergeben sich die Effekte von Safinamid auf motorische und nichtmotorische Beschwerden, die in klinischen Studien beobachtet wurden, so Reichmann weiter. Der Neurologe verwies auf die Ergebnisse der europäischen SETTLE-Studie, die in diesem Jahr publiziert wurde. In dieser Studie erhielten 549 stabil auf Levodopa eingestellte Patienten im mittleren bis fortgeschrittenen Stadium, die unter leichten motorischen Fluktuationen und einer Off-Zeit von mehr als 1,5 Stunden litten, über 24 Wochen eine Add-on-Therapie mit Safinamid oder Placebo. Die Dosierung von initial 50 mg/Tag wurde nach 2 Wochen auf 100 mg/Tag gesteigert. Im Beobachtungszeitraum verbesserte sich die On-Zeit hochsignifikant von 9,3 auf 10,7 Stunden täglich. Gleichzeitig verkürzte sich die Off-Zeit von 5,4 auf 3,8 Stunden. „Die Off-Zeit ist für die Lebensqualität der Patienten noch stärker ausschlaggebend, da sie die Zeit der Unbeweglichkeit als besonders belastend empfinden“, erklärte Reichmann. „Insofern ist der Gewinn an Zeit mit guter Beweglichkeit für die Patienten sehr positiv“. Der Experte hob auch die gute Verträglichkeit von Safinamid hervor: „Wir haben bisher keine besorgniserregenden Signale gesehen. Somit haben wir es mit einer Substanz zu tun, die

wirkt und die nahezu keine Nebenwirkungen hat“, so Reichmann. Zielpatienten für eine Safinamid-Therapie seien Patienten, die täglich mehr als 400 mg Levodopa benötigen, bei denen eine Steigerung ihrer Begleitmedikation erforderlich ist und die unter ersten motorischen Komplikationen, leichten Dyskinesien oder nichtmotorischen Beschwerden leiden.

Anders als in klinischen Studien, in denen meist eine singuläre Intervention in Bezug auf ihren Effekt untersucht wird, ist es in der Behandlungsrealität der täglichen Praxis überwiegend so, dass Patienten mit Parkinson-Krankheit komplexe Kombinationstherapien benötigen. Darauf wies Prof. Jens Volkmann, Würzburg, hin. Interessant sei daher die Frage, wie sich Safinamid als Add-on zur Levodopa-Therapie verhält, wenn es mit unterschiedlichen anderen Anti-Parkinson-Medikamenten kombiniert wird. Aufschluss zu dieser Fragestellung geben Post-hoc-Analysen der Zulassungsstudien von Safinamid, bei denen Daten der SETTLE-Studie und der Studie O163 gepoolt wurden. Diese verglichen insgesamt 971 Patienten, die Safinamid in einer Dosierung von 100 mg/Tag (n=487) oder Placebo (n=484) jeweils als Add-on zu Levodopa erhielten. Dabei wurden Subgruppen von Patienten betrachtet, die nur mit Levodopa plus Decarboxylasehemmer behandelt wurden sowie Patientengruppen, die zusätzlich zu Levodopa einen Dopaminagonisten, einen COMT-Hemmer oder Amantadin erhielten. In allen untersuchten Szenarien wurde durch die Gabe von Safinamid als Add-on ein signifikanter Benefit im Sinne einer Verkürzung der Off-Zeit im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht. „Die Optimierung der Therapieergebnisse ist unabhängig von der Begleitmedikation. Dadurch kann Safinamid in allen Kombinations-Szenarien der Parkinson-Therapie eingesetzt werden und einen additiven Nutzen entfalten“, bilanzierte Volkmann. Während der On-Zeit führte Safinamid zu einer deutlichen Verbesserung der motorischen Kardinalsymptome (UPDRS-III: Bradykinese, Rigor, Tremor, Gang).

Nachdem die motorische Symptomatik lange Zeit im Vordergrund der Parkinson-Therapie stand, rücken heute zunehmend auch die nichtmotorischen Beschwerden in den Fokus. „Beim Morbus Parkinson sind verschiedene weitere Bereiche des Körpers in den Krankheitsprozess involviert, die wir bei der Therapieauswahl ebenfalls berücksichtigen müssen“, erklärte Prof. Dirk Woitalla, Essen. Der Neurologe verwies auf eine Untersuchung, bei der Patienten und Ärzte nach dem Grund für die Änderung der verordneten Medikation befragt wurden. 51 % der Patienten und auch 37 % der behandelnden Ärzte

gaben dabei nichtmotorische Beschwerden als Grund für die Therapieumstellung an. Nach Erfahrungen von Woitalla stellen insbesondere Schmerzen und psychiatrische Symptome wie Depressionen für den Patienten eine große Belastung dar. Die Depressivität äußert sich bei Parkinson-Patienten vor allem in Form von Apathie und vermindertem Antrieb, so Woitalla. Auch bei diesen nichtmotorischen Beschwerden können durch eine Add-on-Therapie mit Safinamid Verbesserungen erzielt werden. Dies zeigen Post-hoc-Auswertungen der Studien O163 und O186 mit 669 Patienten, die entweder Safinamid oder Placebo erhielten. Bei ihnen wurde das emotionale Wohlbefinden mittels *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39) und *GRID Hamilton Rating Scale for Depression* (GRID HAMD) erhoben. In beiden Studien verbesserte Safinamid nach 6 Monaten signifikant den Score „Emotionales Wohlbefinden“ des PDQ-39 im Vergleich zu Placebo gegenüber Baseline (p=0,0067). Auch der GRID-HAMD Score verbesserte sich bei den Patienten im gleichen Zeitraum signifikant gegenüber Baseline (p=0,048). Dieser Effekt hielt über 2 Jahre an.

Den Benefit der Safinamid-Therapie verdeutlichte Woitalla am Beispiel der Kasuistik einer älteren Patientin, bei der die Parkinson-Krankheit 2010 diagnostiziert worden war. Die Patientin wurde zuvor mit 300 mg/Tag Levodopa behandelt und litt unter dieser Therapie unter Fluktuationen, Rigor, diffusen Schmerzen im Wirbelsäulenbereich und einer ausgeprägten Apathie. Neben einer Erhöhung der Levodopa-Dosis auf 400 mg/Tag wurde bei dieser Patientin additiv Safinamid gegeben. In der Folge kam es zu einer Schmerzreduktion und verbesserten Beweglichkeit. Darüber hinaus wurde die Patientin wieder munterer und nahm nach Aussagen ihrer Angehörigen wieder aktiv am Leben teil.

Literatur

- Schapiro A et al. JAMA Neurol. 2017; 74(2): 216-224
Cattaneo et al. Journal of Parkinson's Disease 2016; 6: 165-173.
Borghain R et al. Mov Disord 2014; 29: 229-237
Tinazzi et al. Park Rel Disord 2013
Cattaneo et al. P. 280. Berlin, 20th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders, June 19th-23rd 2016
Borghain R et al. Mov Disord. 2014; 29: 1273-1280

rbc

Quelle: Satellitensymposium der Zambon GmbH: „Safinamid – Neue Chancen und Möglichkeiten zur Verbesserung motorischer und nicht-motorischer Symptome beim M. Parkinson“, im Rahmen des DGN-Kongresses in Leipzig, 22. September 2017

20.000 Euro für MS-Patienten in Not

Mylan übergibt Scheck der Spendenaktion „Biken – Spenden – Helfen“

Knapp vier Monate lang konnte jeder bei der Spendenaktion „Biken – Spenden – Helfen“ dazu beitragen, die Spendensumme für MS-Patienten zu erhöhen. Nun ist die vom weltweiten pharmazeutischen Unternehmen Mylan initiierte Aktion beendet. Und das mit vollem Erfolg: 20.000 Euro konnten für den guten Zweck gesammelt werden. Die Summe wurde schließlich im Rahmen des Jahresabschlusses von „Besi & Friends“ in Rodgau offiziell an Andreas „Besi“ Beseler, den bekannten Radsportler, der selbst an Multipler Sklerose erkrankt ist, übergeben. Als Initiator des Projekts „Besi & Friends“ unterstützt er mit der Spende MS-Kranke, die in Not geraten sind.

Vom Beginn der Spendenaktion am 31. Mai, dem Welt-MS-Tag, bis zum Ende der Spendenaktion am 23. September auf dem DGN-Kongress kamen 19.714,14 Euro dank einer außergewöhnlichen Idee zusammen: Mit jedem geteilten Inhalt oder Like auf der Facebook-Fanpage „Biken Spenden Helfen“ sowie jedem gefahrenen Kilometer einer realen Radtour konnte jeder ein virtuelles Fahrrad einen Kilometer weiterbewegen. Für jeden Kilometer, den das Fahrrad online zurücklegte, spendete Mylan dann fünf Cent an „Besi & Friends“.

Auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), der vom 20. bis 23. September in Leipzig stattfand, ging die Aktion in den Endspurt: Am Messestand von Mylan konnten Standbesucher auf einem Spezialfahrrad die letzten Kilometer für MS-Kranke sammeln.

Insgesamt wurden stolze 394.283 Kilometer für die Spendenaktion zurückgelegt. Wobei Mylan eine glatte Summe von 20.000 Euro für den guten Zweck spendet. Andreas Besler war über die zahlreichen zurückgelegten Kilometer sichtlich erfreut und bedankte sich ganz herzlich bei allen, die das Fahrrad jeden Tag Kilometer für Kilometer weiterbewegt, und ganz besonders bei Mylan, die diese Aktion ins Leben gerufen und damit vielen MS-Patienten in Not geholfen hatten.

Mylan hatte die Aktion im Rahmen ihres Engagements für das Wohlbefinden von MS-Patienten ins Leben gerufen.

red.

Quelle: Mylan

Schwere Migräne – Bedeutung wirksamer und sicherer Prophylaxe

Aktuelle Schätzungen gehen davon aus, dass weltweit mehr als 10 % der Bevölkerung an Migräne leiden. Damit ist Migräne nicht nur eine der häufigsten chronischen Erkrankungen, sondern zählt auch zu den Krankheiten, die die Betroffenen am meisten beeinträchtigen. Dennoch wird Migräne nach wie vor unterschätzt. Die derzeit verfügbaren Medikamente lindern meist lediglich die Symptome, nachdem die Migräneattacke bereits begonnen hat. Insbesondere schwer betroffene Patienten mit hochfrequenter episodischer oder chronischer Migräne benötigen jedoch dringend spezifische und wirksame Medikamente zur Prophylaxe der Attacken. Die innovative Substanzklasse der CGRP-Blocker besitzt das Potenzial, diese Therapielücke zu schließen.

Migräne wirkt sich umso schlimmer auf die Betroffenen aus, je häufiger die Attacken auftreten und je länger sie dauern. Migräne-Patienten hätten während der Attacken starke Schmerzen und seien zu keiner normalen Tätigkeit fähig“, erläuterte Prof. Zaza Katsarava, Evangelisches Krankenhaus Unna. Das größte Problem für viele Migränepatienten sei jedoch der komplette Funktionsverlust während einer Attacke und das regelmäßige, plötzliche Herausgerissen-Sein aus dem Alltag. Der Kopfschmerz sei nicht allein das Problem – Übelkeit, Licht- und Geräuschempfindlichkeit, die zum Teil auftretende Aura sowie Nebenwirkungen der Medikamente stellen für die Betroffenen eine mindestens ebenso große Belastung dar.

Migräne vermindert die Lebensqualität und auch gesamtwirtschaftlich hat sie erhebliche Auswirkungen. 90 % der Patienten geben an, dass sie während einer Migräneattacke nicht arbeiten können. Entsprechend hoch sind die Kosten für die Gesellschaft: Im EU-Projekt „Eurolight“ wurden die Gesamtkosten von Migräne allein in der Europäischen Union auf 111 Milliarden Euro pro Jahr geschätzt. Trotz der Häufigkeit von Migräne und des hohen Leidensdrucks der Patienten erhalten etwa 40 % der Patienten keine richtige Diagnose. Eine genaue Anamnese zu Art, Dauer und Auslöser der Attacken ist eine wichtige Voraussetzung für die Behandlung, die insbesondere bei Patienten mit häufiger episodischer oder chronischer Migräne durch einen Facharzt stattfinden sollte. Für die Therapie stehen derzeit vor allem Akuttherapeutika zur Verfügung, die die Symptome einer Attacke mildern. Leider erzielten diese Medikamente nicht immer die gewünschte Schmerzkontrolle, so Prof. Stefan Evers, Krankenhaus Lindenbrunn. Zwar wer-

den auch einige Medikamente zur Prophylaxe der Migräneattacken eingesetzt. Diese wurden jedoch ursprünglich für andere Indikationen entwickelt, erreichen häufig nur eine unzureichende Wirkung und können zudem mit Nebenwirkungen verbunden sein. In der Folge brechen etwa 80 % die Patienten die Therapie im ersten Behandlungsjahr ab. Vor allem für schwer betroffene Migränepatienten, also Patienten mit hochfrequenter oder chronischer Migräne, brauchte man dringend wirksame Therapien, die die belastenden Migräneattacken ursächlich unterbinden, forderte Evers. Neue Substanzen, die den CGRP-Signalweg (CGRP=Calcitonin Gene-Related Protein) beeinflussen, zum Beispiel durch die Hemmung des CGRP-Rezeptors, haben das Potenzial, diese Therapielücke zu schließen. Es wird angenommen, dass CGRP eine Rolle in der Übertragung bei Migräne spielt. „Erste Phase-III-Studien mit einem CGRP-Rezeptor-Blocker bei episodischer Migräne sowie eine Phase-II-Studie bei chronischer Migräne erzielten vielversprechende Resultate“^{1,2,3}, fasste der Experte zusammen. „Für Patienten, die unter hochfrequenter episodischer oder chronischer Migräne leiden, könnte eine spezifische prophylaktische Therapie eine wesentliche Verbesserung ihres alltäglichen Lebens bedeuten.“

Literatur

- 1 Novartis announces Phase III study shows AMG 334 significantly reduces monthly migraine data in people with episodic migraine. www.novartis.com/news/media-releases/novartis-announces-phase-iii-study-shows-amg-334-significantly-reduces-monthly. Accessed September 2017.
- 2 Novartis presents new positive data at EHMTIC showing AMG 334 significantly reduces monthly migraine days in chronic migraine. www.novartis.com/news/media-releases/novartis-presents-new-positive-data-ehmtic-showing-amg-334-significantly-reduces. Accessed September 2017.
- 3 Tepper S et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2017 Apr 28; dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30083-2.

bvrb

Quelle: Novartis

Multiple Sklerose

Welche Therapie ist die richtige?

Die Multiple Sklerose gilt als Krankheit der 1000 Gesichter. Doch nicht nur die patientenindividuelle Ausprägung der Symptome, sondern auch die Vielzahl der in jüngster Zeit neu zugelasse-

nen oder zu erwartenden Therapieoptionen erschweren die Wahl der richtigen Behandlung.

Vor diesem Hintergrund stelle sich dem Arzt immer wieder die Frage, für welchen Patienten welche Therapie am besten geeignet ist, erklärte Prof. Martin S. Weber, Universitätsmedizin Göttingen, auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Leipzig. Dabei müssten neben dem Wirkprinzip der Präparate auch deren Kosten, vor allem aber auch deren Risiko sorgfältig abgewogen werden, gab der Experte zu bedenken. Denn die Effizienz neuartiger Therapieoptionen werde derzeit vor allem durch einen Anstieg des Behandlungsrisikos erkauft. Zudem sehe das aktuelle Therapiekonzept lediglich eine Eskalation gemäß relativer Wirkstärke vor, eine De-Eskalation erfolge einzig aufgrund von Sicherheitsaspekten. „Wir haben keinerlei Möglichkeit zu evaluieren, ob ein Patient übertherapiert ist“, kritisierte der Neuropathologe.

Patientenrelevante Therapieziele berücksichtigen

Um das Ziel der personalisierten MS-Therapie jedoch wirklich zu erreichen, müssten MS-Therapeutika künftig nicht nach vermeintlicher Wirkstärke, sondern nach ihrem Wirkmechanismus und Patienten nach ihrem vorrangigen Krankheitsmechanismus stratifiziert werden. Darüber hinaus sei es unerlässlich, Biomarker zur prospektiven Identifizierung von Respondern zu entwickeln, forderte Weber.

Prof. Uwe Zettl, Rostock, gab zu bedenken, dass sich die Darreichung der neueren Medikamente zwar vereinfacht habe, Patienten nun aber durch das Monitoring aufgrund von Sicherheitsbedenken belastet seien. Darüber hinaus seien Therapieziele wie die NEDA (No Evidence of Disease Activity)-Kriterien im klinischen Alltag nur bedingt relevant, da die darin definierten Parameter nicht nur stark von der ärztlichen Einschätzung, sondern auch von der eingesetzten Technik abhingen. Viel wichtiger sei es für Patienten, bislang noch weitgehend unberücksichtigte Facetten der Krankheit wie Fatigue, Depression, Kognition oder Arbeitsfähigkeit zu adressieren sowie Kriterien wie Familienplanung, Adhärenz und Lebensqualität für die Therapiefindung heranzuziehen.

Früher Therapiebeginn ist entscheidend

Eine Substanz, deren Sicherheit und Verträglichkeit bei schubförmiger MS (RMS) mit Daten aus mehr als zwei Millionen Patientenjahren hinreichend belegt wurde, ist der Immunmodulator Glatirameracetat (GA, Copaxone®). In einer jüngst veröffentlichten Zwischenauswertung der laufenden zweijährigen nicht interventionellen Studie COP-TIVITY, in der die dreimal wöchentlich

zu verabreichende Dosierung von GA 40 mg die bevorzugte Applikationsform war, waren Sicherheit und Verträglichkeit die wichtigsten Gründe für die Therapieentscheidung bei Patienten, die von anderen MS-Therapien auf GA gewechselt hatten. Mit der 40 mg-Dosierung verringerte sich die Zahl der Injektionen um fast 60 Prozent. Damit reduzierten sich auch die injektionsbedingten Nebenwirkungen um 50 Prozent im Vergleich zur 20 mg-Dosierung. Jüngst wurde zudem die Kontraindikation „Schwangerschaft“ aus den beiden Fachinformationen entfernt, sodass bei Nutzen-Risiko-Abwägung auch eine Anwendung bei Kinderwunsch und während einer Schwangerschaft möglich ist.

„Entscheidend ist, früh mit der Therapie der MS zu beginnen. Bei der heutigen Vielfalt und Mischung aus altbewährten und neuen Therapieoptionen sollte der Arzt Wirksamkeit, Darreichung, Sicherheit und Verträglichkeit gegenüberstellen – begleitet von dem übergreifenden Ziel, eine auf die Bedürfnisse des Einzelnen zugeschnittene, zufriedenstellende Behandlung zu finden“, resümierte Dr. Dieter Pöhlau, Asbach, zum Abschluss der Veranstaltung.

red.

Quelle: Symposium der Teva GmbH: „Die Qual der Wahl – moderne Therapie- strategien bei MS“, im Rahmen des DGN-Kongresses, am 22. September 2017 in Leipzig

Multiple Sklerose

Bei frühem Therapiebeginn ist langfristige Krankheitsfreiheit erreichbar

Durch einen frühzeitigen Beginn einer effektiven verlaufsmodifizierenden Therapie, die nicht nur an die Aktivität der MS, sondern darüber hinaus auch an den individuellen Bedürfnissen der Patienten und ihrer jeweiligen Lebenssituation angepasst ist, kann es gelingen, Schubrate, Behinderungsprogression und kernspintomografisch messbare Krankheitsaktivität langfristig unter Kontrolle zu bringen. Falls trotz Behandlung im weiteren Verlauf, der sog. „MS Patient Journey“, wieder Krankheitsaktivität auftritt, sollte der Patient auf ein stärker wirksames Medikament umgestellt werden. Welcher der zugelassenen MS-Präparate zu welchem Zeitpunkt bei welchem Patienten zum Einsatz kommt, ist daher eine höchst individuelle Entscheidung, berichtete Prof. Dr. Volker Limmroth, Köln, auf einem Symposium im Rahmen des DGN-Kongresses. Vor dem Hintergrund der erforderlichen Langzeittherapie sollte die Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse und Per-

spektiven gemeinsam mit dem Patienten getroffen werden, um ein optimales Therapieergebnis, eine hohe Adhärenz und eine möglichst gute Lebensqualität zu erzielen¹. Neben Verträglichkeit und Sicherheit spielen die möglichst einfache Anwendung sowie die leichte Integration in den Alltag eine wesentliche Rolle für die Lebensqualität der MS-Patienten.

Patienten mit milden bis moderaten schubförmig remittierender MS (RRMS) könnten von dem oral zu verabreichenden Immunmodulator Dimethylfumarat (DMF, Tecfidera[®]) profitieren, berichtete Prof. Dr. Aiden Haghika, Bochum. DMF habe sich mittlerweile als Standard in der Therapie der RRMS etabliert. Mittlerweile liegen robuste Wirksamkeitsdaten zu DMF über einen Therapiezeitraum von bis zu 7 Jahren aus einer aktuellen Interimsanalyse der ENDORSE-Studie vor, der offenen Verlängerungsstudie der beiden Phase-III-Studien DEFINE und CONFIRM²: 61,8% der neudiagnostizierten Patienten erlitten unter DMF-Therapie keinen neuen Schub und 85,4% keine Behinderungsprogression (bestätigt nach 24 Wochen); 54,9% war während der 7-jährigen Beobachtungszeit ohne klinische Krankheitsaktivität².

Aktuelle Daten aus dem Praxisalltag mit mehr als 7.500 Patienten bestätigen das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis von DMF. Sowohl bei neu diagnostizierten als auch bei vorbehandelten Patienten sank das Schubrisiko unter der Therapie mit DMF um 30% im Vergleich zu Teriflunomid (Hazard Ratio 1,302; p<0,01)³. Auch für jüngere MS-Patientinnen in der Phase der Familienplanung kann DMF eine geeignete Therapieoption sein. Die Einnahme von DMF veränderte weder die pharmakokinetischen noch die pharmakodynamischen Eigenschaften oraler Kontrazeptiva.

Umgekehrt hatten die Kontrazeptiva keinen Einfluss auf das pharmakokinetische Profil von DMF⁴. Mit einer vergleichsweise kurzen Halbwertszeit von nur einer Stunde⁵ kann DMF bei Kinderwunsch oder spätestens bei Eintritt einer Schwangerschaft kurzfristig abgesetzt werden.

Literatur

- 1 Gold R et al., Nervenheilkunde 2015; 34: 915-923
- 2 Gold R et al.ECTRIMS 2016; P631
- 3 Nicholas J et al. AAN 2017; P6
- 4 Zhu B et al. Neurology 2016; 86: P2.097
- 5 Fachinformation Tecfidera[®], Stand Mai 2017

Abdol A. Ameri

Satellitensymposium der Firma Biogen: „Therapie der Multiplen Sklerose: Vielfalt – Individualisierung – Orientierung“ im Rahmen des DGN-Kongresses am 21. September 2017 in Leipzig

Neue Marktforschungsergebnisse

Injektomat ist nicht gleich Injektomat

Patienten mit Multipler Sklerose, die mit Betaferon[®] (Interferon beta-1b), Extavia[®] (Interferon beta-1b) oder Rebi[®] (Interferon beta-1a) behandelt werden, zeigen eine hohe Zufriedenheit beim Handlingtest mit dem elektronischen Injektomaten BETACONNECT[®], den sie anderen Injektomaten vorziehen. Das ist das Ergebnis einer Marktforschungsstudie von Limmroth et al. bei 85 Patienten, die im Rahmen von strukturierten Face-to-Face-Interviews zu ihrer Zufriedenheit im Umgang mit verschiedenen Injektomaten (BETACONNECT[®], RebiSmart[®] und ExtaviPro[®]) befragt wurden¹.

Die Befragung erfolgte in fünf deutschen Städten (Berlin, Frankfurt, Hamburg, Köln und München), die Teilnehmer waren zwischen 18 und 75 Jahre alt, der Anteil der Frauen betrug 68 Prozent. Die Patienten, die unterschiedliche Injektomaten (n=39 BETACONNECT[®], n=36 RebiSmart[®] und n=10 ExtaviPro[®]) nutzten, wurden zunächst zu ihrer allgemeinen Zufriedenheit mit ihrem System und auch zu ihren Vorstellungen von einem idealen Injektomaten befragt. Außerdem wurden ihnen Videos zur Anwendung der Injektomaten präsentiert. Sie konnten zudem mit den beiden ihnen unbekannteren Injektomaten Probeinjektionen durchführen. Die Patienten bewerteten und verglichen alle Injektomaten und wurden anschließend nach ihrer Präferenz befragt. In der Erhebung zeigten sich 82 Prozent der BETACONNECT[®]-Nutzer mit ihrem System hochzufrieden gegenüber nur 67 Prozent (RebiSmart[®]) und 60 Prozent (ExtaviPro[®]) in den Vergleichsgruppen. Die BETACONNECT[®]-Nutzer hoben dabei die einfache Handhabung, die Erinnerungsfunktion an die nächste Injektion, die praktisch schmerzfreie Injektion, die geräuscharme Nutzung und das ansprechende Design des Injektomaten als besonders vorteilhaft hervor.

Das Ergebnis der Untersuchung von Limmroth et al. bestätigt frühere Erhebungen² zur Patientenzufriedenheit beim Einsatz des elektronischen Injektomaten BETACONNECT[®]. Ergebnisse zur Adhärenzunterstützung durch BETACONNECT[®] aus Beobachtungsstudien werden in Kürze erwartet.

Literatur

- 1 Limmroth V et al., Patient Preference and Adherence 2017; 11: 1325-1334
- 2 Weller I et al., Patient Preference and Adherence 2015; 9: 951-959

rbc

Quelle: Bayer Vital GmbH

Fingolimod zeigt in Registerstudien über fünf Jahre anhaltend hohe Wirksamkeit und Sicherheit

Sechs Jahre nach Einführung von Fingolimod als erste orale MS-Therapie liegen nun Daten aus der Praxis vor, die die konsistenten Ergebnisse des umfangreichen klinischen Studienprogramms weiter untermauern. Aktuelle Auswertungen der Registerstudien PANGAEA 1.0 und PANGAEA 2.0 belegen, dass Patienten unabhängig von der Art der Vortherapie von einer Umstellung auf Fingolimod profitieren.¹⁻³ Das Behandlungsziel bei schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) ist das Erreichen der bestmöglichen Krankheitskontrolle. Das heißt, es treten keine Schübe auf und Patienten müssen keine dauerhaften motorischen oder kognitiven Beeinträchtigungen hinnehmen. Für die behandelnden Ärzte bedeutet das, dass sie früh und konsequent handeln, sobald der Patient Anzeichen einer Krankheitsaktivität zeigt. Dies gilt für initial hochaktive Patienten genauso wie für Patienten, die bereits eine Basistherapie erhalten.

In die deutsche prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Registerstudie PANGAEA 1.0 wurden mehr als 4.200 Patienten eingeschlossen, die mittlerweile bis zu fünf Jahre mit Fingolimod behandelt wurden. Im ersten Behandlungsjahr ging die Schubrate unabhängig von der Vortherapie um 71 Prozent (von 1,5 zur Baseline auf 0,43; $p < 0,001$) zurück und sank in den folgenden Jahren weiter auf 0,27. Der nach sechs Monaten bestätigte Behinderungsgrad (*Expanded Disability Status Scale*, EDSS) blieb nach vier Jahren unter Fingolimod bei 71,5 Prozent der

Patienten stabil, bei 13,8 Prozent der Patienten besserte er sich sogar. Neue Sicherheitssignale traten nicht auf.

Medikamente können allerdings nur dann ihre optimale Wirkung entfalten, wenn sie auch regelmäßig eingenommen werden. Aus der PANGAEA-Studie geht hervor, dass 90 Prozent der Fingolimod-Patienten in jedem Behandlungsjahr ihrer Therapie treu blieben. Entsprechend positiv fiel die Therapiezufriedenheit aus: Nach zwei Behandlungsjahren schätzten 88 Prozent der Patienten ihren gesamten Gesundheitsstatus besser oder gleich wie im Vorjahr ein. Jeweils mehr als 95 Prozent der Ärzte und Patienten bewerteten die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Fingolimod als gut bis sehr gut.

Dass immer mehr Ärzte Fingolimod früher einsetzen, zeigt sich im Vergleich der Baseline der ersten PANGAEA 1.0-Jahre 2011–2013, mit der Baseline der Nachfolge-Studie PANGAEA 2.0 in den Jahren 2015–2017. PANGAEA 2.0-Patienten hatten zum Zeitpunkt der Ein- bzw. Umstellung auf Fingolimod sowohl eine niedrigere Schubrate als auch einen niedrigeren EDSS-Wert. Außerdem verkürzte sich der Zeitrahmen der Umstellung auf Gilenya nach Diagnose der MS. Die Registerstudie PANGAEA 2.0 zeigt auch Daten zur Effektivität des Wechsels von oralen Basistherapeutika auf Gilenya. Bereits jeder 5. Patient in dieser Studie wurde mit Tecfidera oder Aubagio vorbehandelt. Der Wechsel auf Gilenya resultierte nach 12 Monaten in einer signifikanten Reduktion der jährlichen Schubrate um 88 Prozent ($p < 0,001$).⁴

Auch die spanische Studie Fingoview, eine gepoolte Analyse von zwei retrospektive multizentrischen Beobachtungsstudien, belegt, dass ein früher Einsatz von Fingolimod das therapeutische Outcome der Patienten verbessern kann. Fingoview wertete die Schubrate von

insgesamt 998 RRMS-Patienten ein Jahr nach Behandlungsbeginn mit Fingolimod aus.⁵ Bei den 70 Therapie-naiven Patienten ging die Schubrate im ersten Jahr unter Fingolimod um 90,7 Prozent ($p < 0,0001$) zurück, bei den 666 Patienten, die vorher eine zu injizierende Basistherapie erhalten hatten, reduzierte sich die Schubrate um 82 Prozent ($p < 0,0001$). Bei den ehemaligen Natalizumab-Patienten blieb die Schubrate unter Fingolimod auf dem gleichen Level.

Literatur

1. Ziemssen T et al. 5 years effectiveness of fingolimod in daily clinical practice: results of the non-interventional study PANGAEA documenting RRMS patients treated with fingolimod in Germany. Poster P6.345 presented at AAN 2017, Boston, USA.
2. Ziemssen T et al. 5 years safety of fingolimod in real world: First results from PANGAEA, a non-interventional study of RRMS patients treated with fingolimod, on safety and adherence after 5 years of fingolimod in daily clinical practice. Poster P 5.365 presented at AAN 2017, Boston, USA.
3. Cornelissen C, Ziemssen T et al. Fingolimod 2012 and 2016: How did the profile of patients treated with fingolimod change? A comparison of two non-interventional studies PANGAEA and PANGAEA 2.0, EAN 2017. Poster EP 1143 presented at EAN 2017, Amsterdam, Netherlands.
4. Cornelissen C, Kern R, Ziemssen T. Patients switching to fingolimod from other oral DMTs in daily clinical practice: first results of PANGAEA 2.0, a real world study conducted in Germany; Poster IP 571 presented at DGN 2017, Leipzig, Germany.
5. Meca-Lallana J et al: Effectiveness of fingolimod in patients with relapsing remitting multiple sclerosis in daily clinical practice in Spain: results from the pooled analysis Fingoview. Poster P365 presented at AAN 2017, Boston, USA.

bvrh

Quelle: Novartis