

Textbeginn siehe unten auf dieser Seite.

ausschreibungen

Zi-Wissenschaftspreis 2018

Regionale Unterschiede in der medizinischen Versorgung

Je nachdem, wo und von wem Patienten behandelt werden, unterscheidet sich die medizinische Versorgung. Diesen Unterschieden geht die regionale Versorgungsforschung auf den Grund. Das Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi) schreibt aktuell zum inzwischen siebten Mal den Zi-Wissenschaftspreis zur regionalen Versorgungsforschung aus, mit dem exzellente wissenschaftliche Arbeiten auf diesem Gebiet ausgezeichnet werden.

„Die Forschungsergebnisse des Versorgungsatlas ermöglichen es uns, ärztlichen Organisationen und anderen Akteuren im System, wie den Krankenkassen oder der Politik, konkrete Hinweise zu geben, an welchen Stellen Verbesserun-

gen angezeigt sind“, sagt Dr. Dominik von Stillfried, Geschäftsführer des Zi. Gerade der räumliche Bezug führt zu neuen Erkenntnissen. Die medizinische Behandlung wird von vielen Faktoren beeinflusst, die im Alltag oft nicht wahrgenommen werden. „Erst durch den regionalen Vergleich wird deutlich, welche Versorgungsergebnisse unter den gegebenen rechtlichen Rahmenbedingungen erreichbar sind. Regionen, die besonders gute Ergebnisse vorweisen, können für andere als Vorbild dienen“, so von Stillfried. „Die meisten Patienten nehmen mehr als einen Arzt in Anspruch, daraus ergeben sich regional unterschiedliche Muster der ärztlichen Zusammenarbeit, die Einfluss auf das Patientenwohl haben können“, ergänzt Dr. Jörg Bätzing, Leiter des Bereichs Versorgungsatlas am Zi.

Das Zi lädt zur Einsendung von wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiet der Erforschung regionaler Unterschiede in der medizinischen Versorgung ein. **Einsendeschluss ist der 17. August 2018.** Der Zi-Wissenschaftspreis ist mit 7.500 Euro dotiert. Die prämierte Arbeit wird auf dem Webportal www.versorgungsatlas.de veröffentlicht.

red.

Quelle: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung

Jetzt bewerben

30 Reisestipendien zu vergeben

Diese Reise lohnt sich: Erstmals findet der europäische Geriatrie-Kongress der *European Geriatric Medicine Society* (EuGMS) in Deutschland statt. Aus diesem Anlass vergibt die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG) 30 Reisestipendien, die die Teilnahmegebühr und Reisekosten bis 200 Euro abdecken. „Der Kongress bietet die einmalige Gelegenheit zum kollegialen Austausch mit vielen weltweit anerkannten Geriatern, die die Altersmedizin in den vergangenen Jahren entscheidend geprägt haben und sie voranbringen“, sagt Kongresspräsident Professor Jürgen M. Bauer. „Nutzen Sie diese Chance und kommen Sie nach Berlin!“ Erwartet werden dort vom 10. bis 12. Oktober Vortragende und Teilnehmer aus insgesamt 75 Ländern.

Auf die Stipendien können sich interessierte Ärzte sowie Wissenschaftler aus anderen Disziplinen im Alter von unter 40 Jahren bewerben. Einzureichen ist eine aktuelle Tätigkeitsbescheinigung einer Klinik für Geriatrie oder einer geriatrienahen Forschungsinstitution. **Bewerbungsschluss ist der 30. Juni.** Die Stipendien werden nach Prüfung der Fördervoraussetzung gemäß dem Eingang der Bewerbungen vergeben. Die Bewerbung erfolgt mit einem formlosen

Antrag sowie der Tätigkeitsbescheinigung per E-Mail mit dem Betreff „Reisestipendium EuGMS-Kongress“ an die Geschäftsstelle der DGG: geschaeftsstelle@dgeriatrie.de. Sämtliche Informationen zum Kongress gibt es auf der EuGMS-Webseite.

red.

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Geriatrie

Kinder mit Epilepsie

3. Desitin-Malwettbewerb

Epilepsien im Kindes- und Jugendalter sind keine Seltenheit. Neben älteren Menschen ab 60 Jahren sind Heranwachsende die Altersgruppe, die am häufigsten von Epilepsien betroffen sind: Rund 25 % der Neudiagnosen betreffen Kinder und Jugendliche, die Prävalenz der Epilepsie im Kindesalter liegt bei rund 0,5 %. Und so unterschiedlich Krankheitsverlauf und Prognose bei epileptischen Erkrankungen sind: Dass das Leben mit Epilepsie für die jungen Patienten nicht immer einfach ist, haben sie alle gemeinsam. Umso glücklicher kann sich schätzen, wer einen guten Freund an seiner Seite hat, der mit ihm durch dick und dünn geht, Trost spendet und zum Lachen bringt. Wer oder was ein guter Freund ist, liegt dabei natürlich im Auge des Betrachters – ein anderes Kind? Ein Haus- oder Kuscheltier? Ein imaginärer treuer Begleiter? Die Möglichkeiten sind vielfältig: „Mein bester Freund“ ist deswegen das Motto des mittlerweile dritten Desitin-Malwettbewerbs für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie zwischen 4 und 16 Jahren. Wie bereits im Sommer 2016 und 2017 können sie **bis zum 31. August** am Malwettbewerb teilnehmen und ihr Kunstwerk zum Motto einreichen.

Die Gewinner werden nach Ablauf des Wettbewerbs ausgewählt und erhalten ein hochwertiges Malset. Ihre Bilder werden zudem im Desitin-Wandkalender 2019 abgedruckt und im Foyer der Desitin Arzneimittel GmbH ausgestellt.

Jetzt Malzubehör anfordern

Ärzte und Kliniken, die den Malwettbewerb unterstützen und ihre Patienten darauf aufmerksam machen möchten, haben ab sofort die Möglichkeit, Malzubehör, Papier sowie Flyer und Poster kostenfrei anzufordern und in ihren Wartebereichen für die Kinder auszuliegen. Die Bestellung ist per E-Mail an redaktion@rothenburg-pr.de oder telefonisch unter 040/8891080 möglich.

Alle Infos zum Wettbewerb und zur Anmeldung sowie die Teilnahmebedingungen zum Download gibt es online unter www.desitin.de/malwettbewerb.

red.

Quelle: Desitin

preis

Forschung im Bereich der neuromuskulären Erkrankungen

Felix-Jerusalem-Preis

Der Felix-Jerusalem-Preis wurde am 16. März 2018 im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für klinische Neurophysiologie und funktionelle Bildgebung (DGKN) in Berlin verliehen. Dieser Preis zeichnet jedes Jahr junge Wissenschaftler mit Grundlagenforschung im Bereich neuromuskuläre Erkrankungen aus. Er wird seit 2013 von Sanofi Genzyme gesponsert und von der Deutschen Gesellschaft für Muskel-erkrankungen (DGM) vergeben.

Dieses Jahr ging die Auszeichnung zu gleichen Teilen an zwei junge Wissenschaftlerinnen, die eine wegweisende Grundlagenforschung im Bereich der ALS (Amyotrophe Lateralsklerose) erreicht haben: Dr. rer. physiol. Cornelia Tune wurde mit ihren Arbeiten zur „Rolle des Neuropeptids CGRP in der Pathogenese der ALS“ und Frau PD Dr. med. Susanne Vogt mit verschiedenen Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der ALS, geehrt.

„Unser Ziel ist es das Leben des Patienten zu verbessern und durch innovative Forschungsansätze Betroffenen neue Hoffnung zu geben. Gerade im Bereich der seltenen neuromuskulären Erkrankungen ist es wichtig Grundlagenforschung zu fördern, besonders mit dem Ziel neue Ansätze für Diagnose- und Therapien zu finden“, erklärte Dr. Silke Raab-Pless, Medical Manager, Sanofi Genzyme bei der Übergabe der Preise. Nur durch solche Pionierarbeit könne beispielsweise Sanofi Genzyme bereits heute für Patienten mit Morbus Pompe – eine seltene angeborene Muskelerkrankung – eine Therapie zur Verfügung stellen und diese weiterentwickeln, wie es gerade in Studien geschehe.

bvvh

Quelle: Sanofi Genzyme

news

Arzt und Patient im Dialog

Depression effektiv behandeln

Bei der Depressionsbehandlung benötigen Arzt und Patient eine sichere Basis für eine offene Kommunikation und gemeinsame Entscheidung. Hier gibt es nach Ansicht von Prof. Kai Kahl, Han-

nover, noch Optimierungsbedarf. Kahl diskutierte auf dem Internistenkongress mit seinen Kollegen über Ursachen und Lösungsansätze.

In der Arzt-Patienten-Beziehung vertritt man heute den Ansatz, über eine stärkere Partizipation des Patienten an der Therapieentscheidung – „Shared Decision-Making“ (SDM) – die Adhärenz und Chancen für eine erfolgreiche Therapie verbessern. Trotzdem klappt es mit dem „SDM-Modell“ in den psychiatrischen Fächern noch nicht so richtig, so Kahl. Frosch et al.* haben einige Gründe dafür zusammengetragen: Letztendlich ist der Arzt gewohnt, dem Patienten am Ende des Gesprächs als der mit der Materie bestens vertraute Hoffnungsträger einen Therapievorschlagn auf den Weg zu geben. Gleichzeitig fühlen sich auch selbstsichere Patienten dazu gedrängt, sich konform zu verhalten, um nicht als „schwieriger Patient“ zu gelten. Hinzu kommt der vermutete erhöhte Zeitaufwand. Letztendlich wird keine „sichere Umgebung“ für eine offene Kommunikation geschaffen und damit SDM zu ermöglichen. Aber es gibt auch Patienten, die SDM nicht möchten oder dafür nicht geeignet sind, machte Kahl deutlich.

Niederschwellige Therapieangebote

Für depressive Patienten stehen heute auch seriöse internetbasierte Informationsplattformen wie psychenet.de oder deprexis.de zur Verfügung. Dr. Elif Cindik-Herbrüggen vom Neuro-Psychiatrischen Zentrum München, hat gute Erfahrungen mit der Implementation von deprexis.de, die von dem Arzneimittelhersteller Servier angeboten wird, gemacht. Vorteile einer internetbasierten Intervention sind für sie die rasche, niederschwellige orts- und zeitunabhängige Verfügbarkeit. Über das Internet erhalten auch Betroffene in unterversorgten Gegenden Zugang zu einer Therapie. Damit werden auch die Chancen auf den Erhalt des Arbeitsplatzes erhöht. Deprexis.de eignet sich zur Überbrückung von Wartezeiten auf einen Psychotherapieplatz sowie zur Vorbereitung auf eine Psychotherapie. Das Programm ist in Module aufgeteilt. Dort bearbeitet der Patient in simulierten Dialogen und vorgefertigten Antwortalternativen unterschiedliche Therapieaspekte. Als Hilfe und Ansprechpartner bei den ersten Schritten sollte eine MFA oder (Assistenz-) Arzt zur Verfügung stehen.

* Frosch DL et al. Health Aff (Millwood) 2012;31(5):1030-1038

Dr. Alexander Kretzschmar

Quelle: Satellitensymposium der Fa. Servier „Depression behandeln – Arzt und Patient im Dialog“ im Rahmen der 124. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM), München

Neue ADHS-Leitlinie betont hohe Bedeutung der Stimulanzientherapie

Die neue deutsche S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) rückt die Pharmakotherapie im Rahmen der multimodalen Behandlung ein Stück nach vorn. Sie steht damit im Einklang mit anderen evidenzbasierten Leitlinien, etwa den britischen NICE-Empfehlungen.

Die neue ADHS-Leitlinie ist die erste deutsche S3-Leitlinie zur ADHS, an der unter Federführung von DGKJ, DGKJP und DGPPN alle relevanten Fachgesellschaften beteiligt waren und die sowohl die ADHS bei Kindern und Jugendlichen als auch die ADHS bei Erwachsenen adressiert. Bei der von Medice unterstützten 12. Internationalen ADHS-Konferenz in Berlin gab Prof. Dr. Manfred Döpfner, Köln, einen ersten Einblick in die neuen Empfehlungen, insbesondere in jene zur Therapie. Die Leitlinie soll noch im Laufe des ersten Halbjahrs veröffentlicht werden.

Die deutschen Leitlinien unterscheiden auch künftig zwischen Patienten mit leichter, moderater und starker Symptomatik. Der mit einer Dreiviertelmehrheit verabschiedete Therapiealgorithmus der Leitlinie sieht bei Patienten mit leichter Symptomatik primär eine verhaltenstherapeutische psychosoziale Intervention vor. Bei moderater und bei schwerer Symptomatik kann dagegen im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts auch sofort zur Medikation gegriffen werden. Dies sei ein Unterschied zu den bisherigen Empfehlungen, die auch bei moderater Symptomatik in der „Erstlinientherapie“ zunächst eine psychosoziale Intervention vorsahen, so Döpfner in Berlin.

Die medikamentöse Therapie wird durch die neue S3-Leitlinie also dezent aufgewertet. Damit befinden sich die Deutschen im Einklang mit anderen Ländern, die teilweise noch weiter gehen. So sei in den britischen NICE-Empfehlungen die Unterscheidung nach Symptomschwere unbekannt, betonte Prof. Dr. Chris Hollis, Nottingham. Dort sei für alle Patienten eine auf zwei Sitzungen beschränkte Psychoedukation vorgesehen. Danach folge – ohne Verhaltenstherapie – in allen Altersstufen mit Ausnahme der unter 5-jährigen Kinder die medikamentöse Therapie.

Was die Auswahl der Medikation angeht, bleibt es dabei, dass Stimulanzien als Behandlung der ersten Wahl angesehen werden. Dabei können sowohl in den deutschen als auch in den britischen Leitlinien sowohl Methylphenidat (z.B. Medikinet) als auch Amfetamin-Präparate eingesetzt werden. In der Zweitli-

nientherapie kann dann gemäß der neuen deutschen Leitlinie entweder auf das jeweils andere Stimulans oder auf Atomoxetin oder auf Guanfacin gewechselt werden.

Die deutsche S3-Leitlinie macht auch klare Ansagen bezüglich Medikamenten und Substanzen, die in der ADHS-Therapie nichts zu suchen haben. Antipsychotika zur ADHS-Therapie werden mit einstimmigem Konsens abgelehnt. Auch selektive Serotonin-Rezeptor-Inhibitoren, Bupropion, Selegilin oder Modafinil haben in der ADHS-Therapie laut Leitlinie nichts zu suchen. Bei psychiatrischen Komorbiditäten kann es natürlich anders aussehen. Einstimmig abgelehnt wird in der Leitlinie schließlich auch der Einsatz von Cannabis zur ADHS-Therapie. „Das wird sich auch in den nächsten fünf Jahren nicht ändern“, so Döpfner.

Philipp Grätzel

Quelle: 12. Internationale ADHS-Konferenz in Berlin

Daten aus Post-hoc-Analyse zu Mavenclad

Behandlungseffekt bei Patienten mit hochaktiver Multipler Sklerose

Merck hat die Veröffentlichung von Daten im *Multiple Sclerosis Journal* zum Behandlungseffekt von MAVENCLAD® (Cladribin-Tabletten) bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität in zwei Subpopulationen bekannt gegeben. Die Ergebnisse untermauern die klinische und radiologische Wirksamkeit, die zuvor im Rahmen der Behandlung mit MAVENCLAD bei Patienten mit schubförmiger MS belegt wurde.

Die Analyse liefere wertvolle Einblicke in die Wirkung von Mavenclad bei Patienten, die trotz Behandlung mit einer Plattformtherapie eine anhaltende Krankheitsaktivität aufweisen sowie bei bisher unbehandelten Patienten mit mehr Schüben bei Baseline, bei denen es mit der Zeit zu einer Verschlechterung komme, sagte Prof. Gavin Giovannoni, einer der leitenden Prüfärzte der CLARITY-Studien und Professor für Neurologie am *Barts and The London School of Medicine and Dentistry*. Die in dieser Publikation veröffentlichten Daten zur Wirksamkeit zeigten, dass das Risiko einer Progression gemäß *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) bei Patienten mit hochaktiver MS unter Behandlung mit MAVENCLAD stark gesenkt werde. Für die Post-hoc-Analyse wurden zwei klinisch relevante Definitionen hoher Krankheitsaktivität herangezogen, um

jene Patienten wirksam zu identifizieren, bei denen die Erkrankung mit größerer Wahrscheinlichkeit fortschreitet. Die Zuordnung der Patienten mit hoher Krankheitsaktivität aus der CLARITY-Studie erfolgte anhand eines von zwei überlappenden Kriterien, das zu erfüllen war. Diese Kriterien wurden auch in die europäische SmPC2 von MAVENCLAD aufgenommen:

► Hohe Schubaktivität (*high relapse activity*, HRA): Patienten mit ≥ 2 Schüben im dem Studieneinschluss vorausgegangenen Jahr, unabhängig von einer erfolgten Behandlung mit Basistherapeutika (DMDs).

► Hohe Schubaktivität plus Krankheitsaktivität während der Behandlung (*disease activity on treatment*, DAT) (HRA+DAT): Patienten mit ≥ 1 Schub UND ≥ 1 Gadolinium-anreichernder (Gd+) T1-Läsion ODER ≥ 9 T2-Läsionen im dem Studieneinschluss vorausgegangenen Jahr unter Behandlung mit anderen Basistherapeutika.

Patienten mit HRA und HRA+DAT zeigten ein klinisches und MRT-bezogenes Ansprechen auf MAVENCLAD, das im Allgemeinen besser oder mindestens vergleichbar war mit den zuvor bei der Gesamtpopulation der CLARITY-Studie beobachteten Ergebnissen. Bei beiden Subpopulationen mit hoher Krankheitsaktivität führte MAVENCLAD nachweislich zu einer Reduzierung des Risikos für eine EDSS-Progression innerhalb von 6 Monaten um 82 % im Vergleich zu Placebo. Dem gegenüber steht eine Risikosenkung von 47 % bei der Gesamtpopulation der CLARITY-Studie. In der neu veröffentlichten Analyse wurde außerdem der krankheitsfreie Status evaluiert. Daraus ging hervor, dass die Behandlung mit MAVENCLAD bei der HRA+DAT-Subpopulation mit signifikant höherer Wahrscheinlichkeit zum NEDA-Status führte, verglichen mit der Nicht-HRA+DAT-Subpopulation. Patienten der HRA-Subpopulation erreichten zudem mit höherer Wahrscheinlichkeit den NEDA-Status. Ein statistisch signifikanter Unterschied wurde im Vergleich zur Nicht-HRA-Population jedoch nicht beobachtet.

Das relative Risiko kumulativer neuer GD+ T1-Läsionen bei Patienten der Subpopulationen mit hoher Krankheitsaktivität, die mit MAVENCLAD behandelt wurden, war gering. In jeder Behandlungsuntergruppe wurden starke Effekte beobachtet. Insgesamt erbrachte die subpopulationsspezifische Auswertung zur Sicherheit für Patienten mit HRA und HRA+DAT keine Evidenz hinsichtlich neuer Sicherheitsergebnisse, die sich von denen bei der Gesamtpopulation der CLARITY-Studie beschreiben unterscheiden.

rbc

Quelle: Merck

Zertifizierte Medizin-App soll helfen

Migräne am Arbeitsplatz – mehr als nur eine Ausrede

Mit starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Licht- und Geräuschempfindlichkeit zur Arbeit? Für viele Migränepatienten ist das Alltag. Ein Großteil der 900.000 an Migräne leidenden Deutschen schleppt sich trotz starker Schmerzen zur Arbeit – aus Angst einen schlechten Eindruck bei Arbeitskollegen und Vorgesetzten zu hinterlassen. Denn wer über Kopfschmerzen klagt, trifft immer noch auf Vorurteile. Nicht selten wird Migräne belächelt und als Ausrede abgetan. Zum Tag der Arbeit berichteten Migränepatienten und Nutzer der Kopfschmerz- und Migräne-App M-sense von ihrem Arbeitsalltag und verrieten, wie sie sich von Vorurteilen abgrenzen und Akzeptanz bei Chefs und Kollegen erreichen.

„Dieses ständige Unverständnis oder die beiläufigen lächerlichen Bemerkungen über meine Migräne haben mich so weit gebracht, dass ich mich dort nicht mehr wohl gefühlt habe. Ich bin, selbst wenn es mir super ging, nicht mehr gerne auf die Arbeit gegangen“, berichtet Marie. So wie der jungen Grafikerin aus München geht es vielen. Der Arbeitsausfall durch Fehltag aufgrund von Migräneattacken entspricht jedes Jahr der Jahresarbeitszeit von 185.000 Vollerwerbstätigen. Dadurch entstehen auch für Arbeitgeber hohe Kosten. Hinzu kommt eine eingeschränkte Produktivität am Arbeitsplatz, wenn Betroffene sich doch zur Arbeit schleppen. Diese sozioökonomischen Kosten belaufen sich auf mehrere Milliarden Euro pro Jahr.

Diese Kosten sind vermeidbar. Doch Betroffene stoßen noch immer regelmäßig auf Unverständnis am Arbeitsplatz. Oftmals wird ihnen unterstellt, Migräne als Ausrede zu benutzen, um das Wochenende zu verlängern. Oder sie werden belächelt und die Migräne als einfacher Kopfschmerz abgetan. „Es fielen oftmals die Sprüche: Stell Dich nicht so an! Das kann doch nicht so schlimm sein! Und vieles mehr“, erzählt auch Sabine. Seit ihrer Kindheit leidet die 43-jährige Einzelhandelskauffrau unter chronischer Migräne. Sie weiß, dass Migräne und Kopfschmerzen keineswegs miteinander gleichzusetzen sind. Wer mit sogenannten Spannungskopfschmerzen vertraut ist, kennt das dumpfe Gefühl, das durch eine verspannte Nacken- und Schultermuskulatur ausgelöst werden kann. Die Kopfschmerzen können durch vorsichtiges Dehnen und Lockern der verhärteten Muskulatur verhindert oder verringert werden. Auch ein geöffnetes Fenster oder leichte bis mittelstarke Medikamente können helfen. Doch bei einer Migräne sieht das anders aus.

Gerade der Arbeitsplatz bietet eine Fülle von Trigger-Faktoren und Reize, die einen Migräneschub auslösen können – sei es der flackernde Bildschirm, das

grelle Neonlicht, stickige Luft oder laute Geräusche und Stress. Die Fehlerquote erhöht sich und Arbeitsabläufe verlangsamen sich. An Weiterarbeiten ist dann nicht mehr zu denken. „Das Problem dabei ist, dass ich mich mit einer Migräne nicht auf die Arbeit schleppen kann, wie es die meisten immer denken oder behaupten. Mit Kopfschmerzen kann man trotzdem arbeiten gehen oder etwas unternehmen, was mit einer Migräne aber nahezu unmöglich ist“, erzählt Sabine. Betroffene, die an einer Maschine oder im Straßenverkehr arbeiten, würden sogar sich selbst und andere in Gefahr bringen. So kann es während der Migräne zu neurologischen Ausfällen in Form einer Aura kommen. Begleiterscheinungen sind dann beispielsweise Sehstörungen, Taubheitsgefühle oder Lähmungserscheinungen.

Helfen kann die Kopfschmerz- und Migräne-App M-sense. Die zertifizierte Medizin-App trackt nicht nur die Auslöser und Symptome der Migräneattacken, sondern analysiert aufgrund dieser Daten auch das individuelle Kopfschmerz-muster. Über einen Chatbot erhalten Nutzer individuelle Einblicke mithilfe derer sie ihren Therapieverlauf neu ausrichten können. Über 100.000 konnte M-sense bereits verzeichnen. Viele Migräne-Betroffene nutzen nun täglich M-sense und beugen unter anderem mit Entspannungsverfahren ihren Migräneattacken vor. „Aufgrund der Natur der Migräne fallen Betroffene auch kurzfristig und mitten in der Arbeitszeit aus“, beschreibt Markus Dahlem ein Hauptproblem. Der M-sense-Gründer und Migräneforscher stellt auch gleich die Lösung vor: „Wir entwickelten deswegen eine akute Hilfe in M-sense: durch eine in-App-geführte Tiefenentspannung werden bildliche Vorstellungen vor dem inneren Auge hervorgerufen, die aktiv im Körper positive Veränderungen bewirken und Schmerzen lindern.“ So können Betroffene ihre Migräne auch auf der Arbeit mit nicht-medikamentösen Mitteln therapieren und die Attackenstärke oft signifikant reduzieren.

Die falsche Lösung ist es in jedem Fall, sich unnötig zur Arbeit zu schleppen: „Meistens bin ich morgens mit Migräne aufgewacht und jedes Mal habe ich mit mir gekämpft, ob ich arbeiten gehe oder nicht. Wenn ich dann gegangen bin, dann kam ich immer später und konnte auch höchstens 2 bis 3 Stunden bleiben und musste dann wieder nach Hause“, so Anja, Lehrerin aus Kiel. Stattdessen sollten Betroffene sich lieber die benötigte Ruhe gönnen. In den meisten Fällen dauert eine Migräneattacke rund 24 Stunden und ist nach ein bis maximal drei Tagen komplett überwunden. Die Arbeitsunfähigkeit können sich Patienten ohne Probleme von ihrem Hausarzt attestieren lassen.

Doch Außenstehende, die nicht unter Migräne leiden und weder Auslöser, Häufigkeit, noch Stärke der Migräneattacken kennen, können diese nur schwer einschätzen und verstehen. Viele Arbeit-

nehmer befürchten deshalb, ihr Vorgesetzter halte ihre Migräne lediglich für eine Ausrede. Tatsächlich unterschätzen sowohl Arbeitskollegen, als auch Arbeitgeber das Migräneleiden oft und nehmen es nicht ernst. So auch bei Marie: „Ich habe die Erfahrung gemacht, dass mein Chef lange gedacht hat, ich nutze meine Migräne als Ausrede. Er weiß aber zum Glück auch, dass ich eine zuverlässige Mitarbeiterin bin, die pflichtbewusst ist und der es dann zusätzlich zu schaffen macht, wenn sie krank ist. Das heißt, er hat in den letzten Jahren immer mehr verstanden, dass ich dann sehr leide und nicht blaumache.“ So sei es wichtig, von Beginn das offene Gespräch zu suchen und wichtige Fragen rund um Leistungsschwankungen und Ausfällen zu klären. Denn erst, wenn sämtliche Vorurteile beseitigt sind, kann gemeinsam nach Lösungen gesucht werden. Das kann auch Anja berichten: „Tatsächlich hat mich ein Kollege auf M-sense gebracht. Die App ist eine einfache und unkomplizierte Lösung, die ich auch auf der Arbeit mühelos nutzen kann. Außerdem bin ich nicht mehr so abhängig von meinen Medikamenten wie vorher. Stattdessen probiere ich es erstmal mit Progressiver Muskelentspannung – das lässt sich in den Pausen gut dazwischenschieben und ich muss nicht den ganzen Unterricht entfallen lassen.“

rbc

Quelle: Newsenselab GmbH

Leitlinienkonform behandeln

Depressive Störungen machen keine Sommerpause

Menschen mit Depressionen kämpfen das ganze Jahr über gegen ihre Beschwerden – trotzdem ist eine leitlinienkonforme Behandlung in den sonnenreichen Monaten nicht immer selbstverständlich. Fürchten Ärzte die Nebenwirkung Photosensibilisierung? Vor allem mit hochdosierten Johanniskrautpräparaten wie Laif® 900 wird noch immer die Gefahr für eine Erhöhung der dermalen Lichtempfindlichkeit in Verbindung gebracht. Dabei ist dieses Risiko, wenn für ausreichenden Lichtschutz gesorgt wird, nicht nur gut beherrschbar, sondern zudem sehr gering. Das macht auch die im November 2015 novellierte S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression deutlich: „Johanniskrautpräparate haben sich in den publizierten Studien als sehr gut verträglich erwiesen [...]. Zur oft erwähnten Phototoxizität existieren nur vereinzelte Berichte.“

Behandlungsunterbrechungen provozieren Progredienzen

Nach aktuellem Kenntnisstand gibt es nahezu 300 synthetische Arzneimittel mit photosensibilisierenden Eigenschaften

auf dem deutschen Markt. Dazu zählen neben bestimmten Antidepressiva wie Citalopram und Venlafaxin auch häufig eingesetzte Substanzen wie NSAR, Diuretika und Antiarrhythmika. Sicherlich würde kaum ein Arzt die Behandlung einer Herzrhythmusstörung im Sommer aussetzen, um eine Photosensibilisierung auszuschließen. Dasselbe sollte für die Behandlung von Depressionspatienten gelten. Auch wenn sie häufig mit trüben Wintermonaten assoziiert wird: Die Depression ist eine längerfristig zu behandelnde, episodische Erkrankung, für die sommerliche Behandlungspausen gefährlich werden können. Denn mit jedem Rezidiv steigt die Wahrscheinlichkeit schwererer oder gar chronischer Verläufe.

Photosensibilisierung überschätzt

Im Fall von hochdosierten Johanniskrautpräparaten hält sich zudem hartnäckig die Fehleinschätzung der Häufigkeit phototoxischer Reaktionen. Bei einer therapierelevanten Dosierung von 900 mg pro Tag liegt die Wahrscheinlichkeit einer Nebenwirkung aufgrund einer gesteigerten Photosensibilisierung lediglich im Promillebereich: Laut Fachinformation von Laif® 900 können mehr als einer und weniger als zehn von 10.000 Behandelten betroffen sein. Im Vergleich dazu ist das photosensibilisierende Potenzial der Leitsubstanz Citalopram wesentlich höher. Deren Fachinformation weist diese Nebenwirkung als „gelegentlich“ aus, sie kann also bei mehr als einem und weniger als zehn von 1.000 Behandelten auftreten. Sinnvoller und vor allem verantwortlicher als eine sommerliche Unterbrechung der Depressionsbehandlung ist es also, die Patienten aufzuklären und zu einem konsequenten Lichtschutz anzuhalten.

bvrh

Quelle: Bayer Pharma

AAN-Jahrestagung

Wirksamkeit von Siponimod bei sekundär progredienter MS

Novartis präsentierte neue Analysen der Phase-III-Studie EXPAND mit einmal täglich oral einzunehmendem Siponimod (BAF312) bei Patienten mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS). In vorselektierten statistischen Analysen reduzierte die Behandlung mit BAF312 konsistent das Risiko einer bestätigten Behinderungsprogression bei SPMS-Patienten mit und ohne Schüben. Darüber hinaus legen neue Post-hoc-Analysen, die genauere Methoden zur Abschätzung des Behandlungseffekts auf die Behinderungsprogression verwendeten, nahe, dass die Risikoreduktion durch BAF312 weitgehend unabhängig vom Auftreten von Schüben

ist. BAF312 zeigte auch einen signifikanten Vorteil bei der Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung. Diese ist die wichtigste kognitive Funktion, die durch die MS beeinträchtigt wird, und verschlechtert sich häufig im Verlauf der Erkrankung. Die Ergebnisse wurden auf der Jahrestagung der *American Academy of Neurology (AAN)*, die vom 21. bis 27. April in Los Angeles stattfand, präsentiert.

Wie zuvor bereits für die gesamte Studienpopulation berichtet, führte die Behandlung mit BAF312 zu einer statistisch signifikanten Reduktion des Risikos einer nach drei Monaten bestätigten Behinderungsprogression zwischen 14 und 20 % im Vergleich zu Placebo. Bei der nach sechs Monaten bestätigten Behinderungsprogression war die geschätzte Risikoreduktion sogar noch höher und reichte von 29 bis 33 %. Andere komplementäre statistische Ansätze, die die Wirkung von BAF312 auf die Behinderungsprogression unabhängig von Schüben beurteilen, zeigten übereinstimmende Ergebnisse.

„Die positive Wirkung von BAF312 auf die Prävention der Behinderungsprogression unabhängig von der Reduktion der Schubrate zeigt, dass Patienten mit sekundär progredienter MS von dieser Behandlung profitieren könnten“, sagte Dr. Bruce Cree, Professor an der University of California, San Francisco, und Erstautor der AAN-Präsentation. „Viele Menschen mit schubförmig remittierender MS, der häufigsten Form der Erkrankung, werden letztlich in die SPMS übergehen. Diese neuen Ergebnisse sind hochinteressant, weil diese Menschen ohne wirksame neue Therapien ein Fortschreiten ihrer Behinderung hinnehmen müssen, auch wenn sie keine Schübe mehr haben.“

In vorselektierten Auswertungen und Post-hoc-Analysen wurde der Einfluss von BAF312 auf die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung untersucht, gemessen mit dem *Symbol Digit Modality Test (SDMT)*. Der SDMT ist der einzige Kognitionstest mit etablierter klinischer Relevanz für Veränderungen der MS und gilt als der sensitivste neuropsychologische Test zur Untersuchung MS-bezogener kognitiver Leistungsstörung. Weitere Tests umfassten den *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)*, Bewertung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und den *Brief Visuospatial Memory Test-Revised (BVMTR)*, Beurteilung des Gedächtnisses. Von Beginn der Studie bis zum Monat 24 zeigte die Behandlung mit BAF312 im Vergleich zu Placebo einen signifikanten Vorteil für die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung. Dies galt für

alle Patienten (SDMT, $p = 0,0004$), also sowohl für Patienten, die innerhalb der letzten zwei Jahre vor Beginn der Studie Schübe hatten (SDMT $p = 0,0151$; PASAT $p = 0,0275$), als auch für Patienten, die keine Schübe hatten (SDMT $p = 0,0099$; PASAT nicht statistisch signifikant). Die Behandlung mit BAF312 bewirkt keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Gedächtnisleistung (BVMT-R).

„Eine Abnahme der kognitiven Fähigkeiten im Sinne einer langsameren Informationsverarbeitung betrifft mehr als die Hälfte der MS-Patienten und ist bei der sekundär progredienten MS gravierender als bei der schubförmig remittierenden Form. Diese Daten zeigen, dass BAF312 einen signifikanten Einfluss auf das tägliche Leben von SPMS-Patienten haben kann“, sagte Prof. Lothar Färber, Medizinischer Direktor Novartis Pharma. „Darüber hinaus helfen uns die in den neuen Analysen verwendeten weiterentwickelten Modelle, den Zusammenhang zwischen Schüben und Behinderung und die Wirkung von BAF312 auf diese Parameter besser zu verstehen. Die klinische Evidenz für BAF312 und dessen Potenzial als eine mögliche neue, dringend benötigte Behandlungsoption für SPMS zeichnet sich vor dem Hintergrund dieser neuen Erkenntnisse immer deutlicher ab.“ Novartis plant die Einreichung von BAF312 zur Behandlung der SPMS für USA und Europa im Laufe des Jahres 2018.

rbc
Quelle: Novartis

200.000 Euro für zwei Projekte

Hertie-Stiftung fördert nicht-medikamentöse MS-Therapie

Rund 2,5 Millionen Menschen sind weltweit an Multipler Sklerose erkrankt. Neben der medikamentösen Therapie gibt es weitere Faktoren und Ansätze, um die chronische Erkrankung und ihre Symptome positiv zu beeinflussen. Die Hertie-Stiftung möchte diese Entwicklung stärken. Gemeinsam mit einem wissenschaftlichen MS-Konsortium der Pharmaindustrie hat sie Fördermittel für Forschung auf dem Gebiet der nicht-medikamentösen MS-Therapie ausgeschrieben.

Von insgesamt 20 eingereichten Anträgen wählte die Jury zwei Projekte aus. Beide Vorhaben nutzen die Therapiemethode der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS), einem nichtinvasiven Verfahren zur Elektrostimulation des Gehirns. Dr. Tino Zähle, Leiter der Sektion Neuropsychologie an der Neurologie des Universitätsklinikums Magdeburg konzentriert sich dabei auf das Fatigue-Syndrom, während Dr. Carine Nguemini Yonga von der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums

der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg auf die Verbesserung der Gangstabilität und die Reduktion des Sturzrisikos bei MS-Patienten abzielt.

„Erstmalig ist uns gelungen, sechs Pharmafirmen – Bayer, Biogen, Novartis, Roche, Sanofi Genzyme und TEVA – zur gemeinsamen Umsetzung eines Projekts zu gewinnen“, freut sich Dr. Eva Koch, Leiterin des MS-Bereichs bei der Hertie-Stiftung. „Die Forschung auf dem Gebiet der nicht-medikamentösen Therapie ist so wichtig, weil viele MS-Betroffene das Bedürfnis haben, zusätzlich zur medikamentösen Behandlung aktiv in den Verlauf ihrer Erkrankung einzugreifen“. Neben diesem Projekt hat die Stiftung bereits einen Stiftungslehrstuhl für Umwelt- und Lebensstilfaktoren in der MS-Therapie ausgeschrieben, den das Universitätsklinikum Düsseldorf im Laufe dieses Jahres besetzen wird.

Im Fokus dieser Förderung stehen Vorhaben, die sich mit dem Einfluss von nicht-medikamentösen Faktoren auf die Erkrankung Multiple Sklerose oder ganz gezielt mit therapeutischen Effekten auseinandersetzen. Beide Forschungsprojekte werden mit jeweils 100.000 € für eine Laufzeit von zwei Jahren gefördert.

brvh

Quelle: Hertie-Stiftung

Alzheimer im Fokus

Biogen baut Neurologie-Pipeline aus

Biogen, eines der weltweit führenden Biotechnologie-Unternehmen, hat seine Forschungsprojekte im Bereich der Neurowissenschaften weiter ausgebaut. Im Jahr 2017 erweiterte die Firma ihre Neurologie-Pipeline um insgesamt sieben klinische Studienprogramme. Dabei im Fokus: Morbus Alzheimer.

Biogen verfügt mit nun insgesamt sechs Prüfpräparaten in der klinischen Forschung und Entwicklung über eine der vielversprechendsten Alzheimer-Pipelines der Branche. Allein im vergangenen Jahr kamen drei neue Arzneimittelkandidaten hinzu: die beiden monoklonalen Antikörper BIIB092 (Phase I) und BIIB076 (Phase I) sowie der Wirkstoff BIIB080 (Phase I). Alle drei Präparate richten sich gegen das mit der Erkrankung assoziierte Tau-Protein. Sie ergänzen das Alzheimer-Portfolio von Biogen, das aus einem weiteren Phase II- und zwei Phase-III-Kandidaten besteht.

Auch in weiteren Indikationen konnte Biogen, der weltweite Marktführer in der medikamentösen Behandlung der Multiplen Sklerose, seine Forschungsanstrengungen im Bereich der Neurowissenschaften erweitern:

► Gegen schubförmig verlaufende Formen der Multiplen Sklerose wird der Arzneimittelkandidat BIIB098 in Phase III geprüft.

► Der Antikörper BIIB092, der für Alzheimer erforscht wird, ist auch Bestandteil einer Phase-II-Studie zur Behandlung der progressiven supranukleären Blickparese (PSP). Die PSP ist eine seltene, unheilbare degenerative Erkrankung des Gehirns. Sie ist verwandt mit der Parkinson-Erkrankung.

► Zur Behandlung von Schlaganfallpatienten befindet sich BIIB093 in Phase II der klinischen Prüfung.

► Natalizumab kam als Prüfkandidat zur Behandlung einer bestimmten Form der fokalen Epilepsie hinzu (Phase II).

„In den nächsten 12 bis 18 Monaten erwarten wir sowohl in unseren neuen als auch in unseren Kern-Wachstumsbereichen eine Reihe wichtiger Studiendaten, während wir weiterhin ein branchenführendes Portfolio im Bereich der Neurowissenschaften vorantreiben“, kündigte Biogens CEO Michel Vounatsos bereits Anfang des Jahres an.

Gesagt, getan: Das Unternehmen hat mit PF-04958242 zur Behandlung Schizophrenie-assoziiierter kognitiver Beeinträchtigungen seine Pipeline um einen weiteren Arzneimittelkandidaten erweitert. Erworben hatte Biogen ihn von Pfizer. Er steht nun als erster Vertreter seiner Wirkstoffklasse („first in class“) zur weiteren Prüfung in Phase-IIb-Studien bereit. Für Biogen ist es das erste Programm in der Neuropsychiatrie – einem Segment mit hohem medizinischem Bedarf.

rbc

Quelle: Biogen

Neue Ära in der prophylaktischen Behandlung der Migräne

Effektive, neuartige Biologika

Migräne ist eine sehr häufige Erkrankung mit komplexer Pathogenese und einer hohen Komorbidität mit weiteren Schmerzerkrankungen. In manchen Fällen kann sich eine episodische Migräne zu einer chronischen Migräne umwandeln. Angesichts der erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit infolge der Kopfschmerzattacken und des häufigen Übergebrauchs von Schmerzmitteln besteht ein hoher Bedarf an wirksamen und gutverträglichen Medikamenten zur Migräneprophylaxe. Mit den herkömmlichen prophylaktischen Therapien können viele Patienten mit hochfrequenten Kopfschmerzen nicht ausreichend behandelt werden. Ein viel versprechender innovativer Ansatz zur Prävention von Migräneattacken sind monoklonale Antikörper, die sich gegen *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) richten. Bei einem von Teva unterstützten Symposium im Rahmen der Dreiländertagung „Kopfschmerzen im Trend – Therapeutische Entwicklungen“ trugen Schmerzexperten aus der Schweiz, Österreich und

Deutschland den aktuellen Kenntnisstand zur Pathogenese der Migräne, der Bedeutung von CGRP und dem prophylaktischen Potenzial von Anti-CGRP-Antikörper zusammen.

Progression in eine chronische Migräne vermeiden

Die Therapie der episodischen Migräne basiert auf drei Säulen: Akutmedikation zur Beendigung der aktuellen Attacke, prophylaktische Maßnahmen zur Vorbeugung weiterer Attacken und unterstützende nicht-medikamentöse Maßnahmen. Im Unterschied zu anderen anfallsartigen neurologischen Erkrankungen wie der Epilepsie hapert es bei der Migräne noch an einer konsequent durchgeführten Prophylaxe, bemängelte PD Dr. Andreas Gantenbein, Neurologe an der Reha-Klinik Bad Zurzach. Eine Erhebung bei 1.165 Patienten mit episodischer oder chronischer Migräne ergab, dass weniger als die Hälfte der Migränepatienten ihre prophylaktische Therapie langfristig fortführen. Als wesentliche Ursachen für die mangelnde Therapieadhärenz nannten die Befragten fehlende Wirkung und schlechte Verträglichkeit der verfügbaren prophylaktischen Medikamente. Die wichtigsten Ziele in der Behandlung von Patienten mit episodischer Migräne besteht laut Gantenbein darin, die Häufigkeit der Kopfschmerzen zu reduzieren und die Progression in eine chronische Migräne zu vermeiden, um den Leidensdruck und die Einschränkungen im beruflichen und familiären Alltag zu verringern und einen Medikamentenübergebrauch zu vermeiden. Stress, Medikamentenmissbrauch, hoher Kaffeekonsum, Übergewicht, Schnarchen und vor allem eine hohe Attackenfrequenz sind potenziell modifizierbare Risikofaktoren für die Chronifizierung der Migräne.

Chronische Migräne: Attackenreduktion als Therapieziel

Nahezu alle Migränepatienten haben zunächst episodische Kopfschmerzattacken. „Eine isolierte chronische Migräne ist selten“, berichtete Prof. Dr. Gregor Brössner, Leiter der Ambulanz für Kopf- und Gesichtsschmerzen an der Klinik für Neurologie der Universität Innsbruck. Während die meisten Migränepatienten (92%) eine episodische Migräne haben, leiden rund 8 % an der chronischen Form. In ca. 2,5 % der Fälle wandelt sich die episodische Migräne in eine chronische Migräne um. Das wesentliche Unterscheidungskriterium für episodische und chronische Migräne ist die Frequenz der Kopfschmerzattacken: Bei 15 oder mehr Kopfschmerztage pro Monat liegt definitionsgemäß eine chronische Migräne vor. Sind es weniger als 15 Tage, handelt es sich um eine episodische Migräne. Allerdings scheint es auch wieder ein Weg aus der Chronifizierung heraus zu geben. Denn etwa jedem vierten Patienten remittiert die chronische Migräne wieder in eine episodische Migräne. Die 2-Jahres-Transi-

tionsrate liegt zwischen 26 und 58 %. In Anbetracht der möglichen Remission ist die Rückführung in die episodische Verlaufsform ein realistisches Therapieziel. Auf keinen Fall sollte man die Ziele zu hochstecken, mahnte der Experte. „Wenn das Therapieziel lautet ‚Keine Attacke unter Prophylaxe‘, werden wir scheitern.“ Das müsse auch mit den Patienten besprochen werden.

Hoher Bedarf an eine effektive und verträgliche Prophylaxe

Der Experte plädierte ausdrücklich dafür, die Chronifizierung der Migräne als einen neurobiologischen Prozess wahrzunehmen. Die Chronifizierung sei kein oder wenigstens kein alleiniges psychisches oder psychiatrisches Problem. Vielmehr kommt es im Gehirn zu plastischen Umbauvorgängen, bei denen der Hypothalamus eine Schlüsselrolle spielt. „Diese neurobiologische Grundlage der Chronifizierung müssen wir möglichst spezifisch behandeln.“ Allerdings mangle es derzeit noch an effektiven, verträglichen und Compliance-freundlichen Therapieoptionen. „Je häufiger der Migräneschmerz wird, desto eher gehören die Patienten in die Hände von Spezialisten“, unterstrich Brössner. Die Anzahl der Tage mit Migräne zu verringern, ist heute ein etabliertes Therapieziel bei chronischer Migräne. Eine Reduktion der monatlichen Migränetage um 30 bis 50 % wird von den Leitlinien als klinisch relevanter Behandlungserfolg angesehen.

Zur medikamentösen Prophylaxe wird eine Vielzahl von Substanzen angewendet, von denen jedoch keine speziell für den Migräneschmerz entwickelt wurde und in die involvierten Pathomechanismen eingreifen kann. Vielmehr stammen sie aus anderen Indikationsgebieten, wie die Betablocker Metoprolol, Propanolol und Bisoprolol, der Kalziumantagonist Flunarizin, das Antiepileptikum Topiramate, das Antidepressivum Amitriptylin und das Botulinumtoxin Onabotulinumtoxin A. Viele Migränepatienten können mit diesen Medikamenten aber nicht erfolgreich behandelt werden, weil entweder die Wirkung nicht ausreicht oder Nebenwirkungen auftreten. Daher besteht ein hoher Bedarf an neuartigen effektiven Wirkstoffen zur Prophylaxe, die direkt an die Ursachen der Migräne angreifen und die damit verbundene Behandlungslast vermindert.

Paradigmenwechsel in der Migräneprophylaxe

„Die Behandlung der Migräne mit den derzeit verfügbaren Medikamenten erfolgt eher schrotschussartig nach dem Try-and-error-Prinzip“, kritisierte PD Dr. Tim Jürgens, Ärztlicher Leiter des Kopfschmerzzentrums Nord-Ost in Rostock. Neu entwickelte Substanzen zur prophylaktischen Behandlung der Migräne greifen hingegen gezielt in die zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse ein. Als potenzielle Zielstruktur für eine zielgerichtete, maßgeschnei-

derte Migränetherapie ist das Peptid CGRP in den Fokus gerückt. CGRP ist einer der potentesten Vasodilatoren und ein wichtiger Neurotransmitter. Das Peptid und sein Rezeptor werden insbesondere in dem trigemino-vaskulären System exprimiert aber auch in anderen Regionen des Gehirns, die für die Schmerzentstehung und -weiterleitung bei der Migräne wichtig sind. Während einer Migräneattacke wird CGRP aus den trigeminalen Nervenfasern freigesetzt und führt zu Vasodilatation und neurogener Entzündung. Vier monoklonale Antikörper gegen CGRP sind in der Entwicklung bereits weit fortgeschritten: Fremanezumab, Galcanezumab und Eptinezumab fangen den CGRP-Liganden ab, so dass dieser erst gar nicht an den Rezeptor binden und ihn aktivieren kann. Ein weiterer Antikörper, Erenumab, bindet an den CGRP-Rezeptor. Die langen Halbwertszeiten von 21 Tagen (Erenumab) bis 32 Tagen (Fremanezumab und Eptinezumab) ermöglichen eine einmal monatliche der sogar vierteljährliche subkutane Gabe (Fremanezumab), was sich wiederum positiv auf die Adhärenz auswirken kann.

Studienprogramm belegt Wirksamkeit

Was sich mit dem neuartigen Therapieprinzip erreichen lassen kann, verdeutlichte Jürgens am Beispiel der Studiendaten zu Fremanezumab: Die Wirksamkeit und Sicherheit des vollhumanisierten monoklonalen Antikörpers wurde in zwei randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelblinden, dreiarmligen Phase-III-Studien des klinischen HALO-Studienprogramms bei Patienten mit hochfrequenter episodischer Migräne sowie bei Patienten mit chronischer Migräne untersucht. In die Studie zur Prophylaxe der episodischen Migräne wurden 875 Patienten (Intention-to-Treat) mit Fremanezumab (675 mg alle drei Monate s.c. oder 225 mg einmal monatlich s.c.) oder Placebo behandelt. Vor Einschluss in die Studie hatten sie 8,1 bis 8,4 Kopfschmerztage und 8,9 bis 9,3 Migränetage pro Monat erlitten. Beide Therapieregime mit Fremanezumab führten zu einer signifikanten Abnahme der Anzahl monatlicher Migränetage (primärer Endpunkt) im Vergleich zu Placebo, wobei die einmal monatliche Applikation tendenziell besser war als die quartalsweise Gabe. Ein weiterer Vorteil ist der frühe Wirkbeginn von Fremanezumab. Bei episodischer Migräne wurde bereits nach einer Woche eine statistisch hochsignifikante Reduktion der Migränetage gegenüber Placebo beobachtet ($p < 0,0001$).

In die zweiten Phase-III-Studie des HALO-Programms wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Fremanezumab (675 mg alle drei Monate oder 225 mg einmal monatlich) bei 1.130 Patienten mit chronischer Migräne untersucht. Die Studienteilnehmer hatten zuvor an 12,8 bis 13,3 Tage pro Monat Migränekopfschmerzen von mindestens mittlerer Stärke. Auch bei dieser Patientenpopula-

tion trat die attackenreduzierende Wirkung von Fremanezumab – sowohl bei monatlicher als auch bei vierteljährlicher s.c.-Injektion – schnell ein. Die Anzahl der monatlichen Kopfschmerztag hatte bereits zum ersten Untersuchungszeitpunkt in Woche 4 um nahezu 5 Tage im Vergleich zu Baseline und damit signifikant gegenüber Placebo abgenommen. Auch in dieser Studie zeigte sich bei monatlicher Gabe des Antikörpers eine etwas bessere Wirkung. Die Responderate (definiert als Reduktion der monatlichen Kopfschmerztag um >50 %) betrug unter Fremanezumab in der vierteljährlichen Dosierung 38 % und in der monatlichen Dosierung 41 % im Vergleich zu 18% in der Placebogruppe (p<0,001 für beide Vergleiche). Fremanezumab zeigte ein günstiges Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil.

Die Ergebnisse der HALO-Studien mit Fremanezumab in zwei verschiedenen Dosierungsintervallen belegen, dass der CGRP-Antikörper Migräneattacken vorbeugen kann – sowohl bei Patienten mit hochfrequenter episodischer als auch mit chronischer Migräne. Neben der ausgeprägten Wirksamkeit und dem günstigen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Fremanezumab bei der ansonsten sehr schwer zu behandelnden hochfrequenten episodischen und chronischen Migräne stelle auch der rasche Wirkeintritt einen erheblichen Fortschritt im Management dieser komplexen und immer noch häufig unterschätzten neurologischen Erkrankung dar, hob Jürgens hervor. Die besonderen Eigenschaften den CGRP-Inhibitoren können sich auch positiv auf die Therapieadhärenz und -persistenz auswirken.

bvrh

Quelle: TEVA GmbH

Erheblicher medizinischer Bedarf bei jüngeren Patienten

FDA-Zulassung für Fingolimod bei pädiatrischer Multipler Sklerose

Die US-amerikanische Arzneimittelbehörde (*Food and Drug Administration*, FDA) hat die Zulassung von Fingolimod zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (10. bis einschließlich 18. Lebensjahr) mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) erteilt. Fingolimod ist damit in den USA die erste krankheitsmodifizierende Therapie, die eine Indikation für diese jungen Patienten besitzt. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) prüft derzeit den von Novartis eingereichten Antrag auf Zulassung von Fingolimod bei pädiatrischer Multipler Sklerose in der EU.

Mit der Zulassung kann Fingolimod in den USA bei RMS-Patienten mit breiterem Altersspektrum eingesetzt werden. Im Jahr 2010 erhielt Fingolimod von der FDA die Markterlaubnis in den USA

zur Behandlung von RRMS-Patienten ab 18 Jahren. Im Dezember 2017 wurde Fingolimod für die pädiatrische Indikation von der US-Zulassungsbehörde der Status einer *Breakthrough*-Therapie zuerkannt.

Endlich habe man eine von der FDA zugelassene Behandlung für Kinder und Jugendliche im Alter vom 10. bis zum 18. Lebensjahr mit schubförmiger MS, sagte Dr. Brenda Banwell, Leiterin der Abteilung für Neurologie am *Children's Hospital of Philadelphia* und Co-Studienleiterin der pivotalen Studie, auf der die pädiatrische Zulassung beruht. Dies sei eine ermutigende Nachricht für US-amerikanische Patienten und ihre Familien. Denn Multiple Sklerose wird zwar meistens bei Erwachsenen diagnostiziert, wenn die chronische Erkrankung bereits im Kindes- und Jugendalter auftritt, leiden die jungen Patienten oft unter häufigeren Schüben und Gehirnläsionen als Erwachsene mit MS.

Die FDA-Zulassung von Fingolimod für die jüngere Patientengruppe basierte auf der doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studie PARADIGMS, die die Sicherheit und Wirksamkeit von Fingolimod im Vergleich zu Interferon beta-1a i.m. untersuchte und speziell für Kinder und Jugendliche mit RMS entwickelt wurde. Der primäre Endpunkt zeigte, dass Fingolimod die jährliche Schubrate um 82 % (p < 0,001) über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren im Vergleich zu Interferon beta-1a i.m. bei Kindern und Jugendlichen (ab 10 Jahren) mit schubförmiger MS reduzierte. Das Sicherheitsprofil von Fingolimod in dieser Studie stimmte insgesamt mit dem der vorangegangenen klinischen Studien bei Erwachsenen überein.

rbc

Quelle: Novartis