Zeigen die neuen oralen Therapien Vorteile in der Basistherapie der Multiplen Sklerose? Pro

Die Neuzulassung der oralen Medikamente zur Basistherapie der Multiplen Sklerose hat für Ärzte und Patienten eine neue Ära eingeläutet, da die neuen Substanzen (Teriflunomid – Aubagio®, Dimethylfumarat – Tecfidera®) bereits früh umfassende Erkenntnisse zum Wirkmechanismus und sehr gute Daten zur Wirksamkeit liefern konnten. Ausgiebige Sicherheitsdaten aus den Zulassungs- und Extensionsstudien sowie Daten von Vorläufersubstanzen ermöglichen es, das Risiko-Nutzen-Profil frühzeitig einzuordnen. Diese Erkenntnisse in Verbindung mit der einfachen Handhabung der oralen Präparate erklären sicherlich auch die aktuell vorherrschende Patientenpräferenz.

Die Wirksamkeit zwischen einzelnen klinischen Studien zu vergleichen, ist aus statistischen Gründen nicht zulässig. Gerade die Entwicklung der jährlichen Schubrate innerhalb der Placebogruppe ist in neueren Studien signifikant niedriger als in den Interferon- oder Glatirameracetat (GA)-Zulassungsstudien, was die eingeschränkte Vergleichbarkeit weiter untermauert. Dennoch ist anzumerken, dass Teriflunomid in der zugelassenen Dosierung von 14 mg/Tag in beiden Phase-III-Studien TEMSO und TOWER signifikante Effekte auf Schubrate (ca. 30%) und bestätigte Behinderungsprogression (ca. 30%) gegenüber Placebo zeigen konnte [1]. Die Zulassungsstudien DEFINE und CONFIRM belegen für Dimethylfumarat eine Reduktion der jährlichen Schubrate um 50%. In CONFIRM lag dieser Effekt über Glatirameracetat (29%), wobei betont werden muss, dass der Referenzarm mit GA nicht für einen direkten statistischen Vergleich gepowert war [2].

Die Entwicklung beider neu zugelassenen oralen Therapiealternativen basiert

jeweils auf einer Vorläufersubstanz, so dass neben den Zulassungsstudien bereits weitere Sicherheitsaspekte abgeschätzt werden und entsprechende Programme zum Monitoring aufgelegt werden konnten. Für Dimethylfumarat bestätigte die Extensionsstudie ENDORSE das im Rahmen der Kernstudie beobachtete Sicherheitsprofil, und der kürzlich bekannt gewordene Fall einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie ist darauf zurückzuführen, dass trotz adäquatem Monitoring das Präparat bei einem Patienten mit langanhaltender, ausgeprägter Lymphopenie nicht abgesetzt wurde. Teriflunomid zeigte in den beiden Phase-III-Studien TEMSO und TOWER ein sehr gutes Sicherheitsprofil, welches auch in der Zeit nach der Zulassung bestätigt werden konnte.

Zahlreiche Studien bzw. Ärzte- und Patientenbefragungen zur Adhärenz bei injizierbaren Basistherapeutika haben in den letzten Jahren zeigen können, dass der Prozentsatz adhärenter Patienten als suboptimal einzustufen ist. Unter den am häufigsten angegebenen Gründen für Nichtadhärenz wurde bei >30% der Patienten mindestens ein injektionsbezogener Grund (z. B. lokale Reizung, Abneigung vor Injektionen) angegeben [3]. Hier könnten die neuen oralen Therapieformen zu einer deutlich höheren Adhärenz beitragen, und wie sehr die Patienten auf diese Applikationsformen gewartet haben, hat sich unmittelbar nach der Zulassung und im weiteren Verlauf deutlich gezeigt. Dieser Eindruck bestätigte sich auch in einer Vergleichsbefragung zur Zufriedenheit bei Patienten im direkten Vergleich einer Spritzen- (Interferon-β) mit Teriflunomid.

Fazit für die Praxis

Die Neuzulassung der oralen MS-Therapeutika (Teriflunomid – Aubagio®, Dimethylfumarat – Tecfidera®) hat die Versorgungsqualität in der Behandlung der Multiplen Sklerose deutlich erhöht. Den behandelnden Ärzten stehen nun weitere effektive und sichere Optionen im Sinne einer immer individualisierter durchführbaren Therapie zur Verfügung.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. S.G. Meuth

Klinik für Neurologie,
 Universitätsklinikum Münster
 Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster
 sven.meuth@ukmuenster.de

Interessenkonflikt. S.G. Meuth hat Honorar für Vorträge, Reisekostenerstattungen sowie finanzielle Unterstützung bei Forschungsprojekten von folgenden Firmen erhalten: Bayer, Bayer Schering, Biogen Idec, Genzyme, Merck Serono, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis und Teva.

Literatur

1. O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C et al (2011) Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 365:1293–1303
2. Havrdova E, Hutchinson M, Kurukulasuriya NC et al (2012) Oral BG-12 (dimethyl fumarate) for relapsing-remitting multiple sclerosis: a review of DEFINE and CONFIRM. *Expert Opin Pharmacother* 14:2145–2156
3. Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R et al (2011) A multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 18:69–77