Alemtuzumab seit fünf Jahren auf dem klinischen Prüfstand

Überzeugende Wirksamkeitsdaten

Coles A, Fox E, Vladic A et al.
Alemtuzumab more effective than interferon β -1a at 5-year follow up of CAMMS223 clinical trial.
Neurology 2012; 78: 1069–78

Fragestellung: Wie sehen die langfristige Wirkung und Sicherheit von Alemtuzumab bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) im Vergleich zu Interferon beta-1a s. c. (Rebif 44) nach fünf Jahren aus?

Hintergrund: Die CAMMS223-Studie begann 2002 als dreiarmlige Phase-II-Studie, in der zwei Dosierungen von Alemtuzumab gegen Interferon-beta-1a s. c. in der Behandlung der schubförmigen MS verglichen wurden. Die initiale Studienphase betrug 36 Monate, wobei sich eine signifikant höhere Reduktion der Schubrate, aber auch der Erkrankungsprogression unter beiden Alemtuzumab-Armen im Vergleich zu Interferon beta-1a s. c. zeigte.

Patienten und Methodik: Von initial 334 Patienten, die an der Studie teilnahmen, wurden 198 in die Extensionsphase überführt, davon 41 % der Kontrollgruppe (n = 47) und 67 % der Alemtuzumab-Patienten (n = 151). Die klinischen Outcome-Parameter wie jährliche Schubrate und Erkrankungsprogression sowie alle

potenziellen Nebenwirkungen waren identisch mit denen des ersten Abschnitts der Studie.

Ergebnisse: Über fünf Jahre reduzierte sich das Risiko einer bestätigten Erkrankungsprogression gegenüber Interferon beta-1a s. c. um rund 72 % und die Schubrate um etwa 68 % (**Abbildung 1**). Die jährliche Schubrate betrug von Baseline bis nach fünf Jahren unter Alemtuzumab 0,11, unter Interferon beta-1a s. c. jedoch 0,35. Schwere Infektionen traten unter Alemtuzumab bei 7 % versus 3 % in der Kontrollgruppe auf. Schilddrüsenerkrankungen wurden unter Alemtuzumab bei 30 %, aber nur bei 4 % der Patienten der Kontrollgruppe gesehen. Immunogene Thrombozytopenien (ITP) traten bei 3 % der Patienten unter Alemtuzumab und bei 0,9 % der Patienten unter Interferon beta-1a s. c. auf.

Schlussfolgerungen: Auch in der Extensionsphase bleibt Alemtuzumab signifikant wirksamer als Interferon beta-1a s. c., zeigt allerdings ein komplizierteres und umfangreicheres Nebenwirkungsprofil.

Abbildung 1 Geringere Behinderungsprogression und weniger Schübe unter Alemtuzumab.

Nach Neurology 2012

Kommentar: Die Daten sind beeindruckend. Auch wenn es sich nach dem zwischenzeitlichen Medikationsstopp in beiden Alemtuzumab-Gruppen um eine relativ heterogene Population für die 5-Jahres-Follow-up-Auswertung handelt, muss festgestellt werden, dass Alemtuzumab eine hochwirksame Substanz ist, möglicherweise die wirksamste, die sich derzeit in klinischen Prüfungen befindet. Die hohe Wirksamkeit wird allerdings mit einem komplizierten Nebenwirkungsspektrum erkauft, das dazu führte, dass der Hochdosisarm der Studie vorzeitig beendet wurde. Die niedrigere Dosis wurde auch in allen weiteren Studien verwendet. Das Nebenwirkungsspektrum umfasst insbesondere

das Auftreten weiterer Autoimmunerkrankungen wie der ITP (Immunogene Thrombozytopenie) in immerhin 3 % der Fälle oder das Goodpasture-Syndrom sowie eine erhöhte Rate an Schilddrüsen- und Infektionserkrankungen. Um diese Substanz breit für Patienten mit schubförmiger MS anbieten zu können, wären weitere Studien mit niedrigeren Dosierungen wünschenswert. Auch werden sich alle Neurologen, die die Substanz anwenden möchten, mit nicht-neurologischen Autoimmunerkrankungen beschäftigen müssen. Die beeindruckende Wirksamkeit sollte jedoch alle Mühen wert sein.

Volker Limmroth, Köln