Berichte von Symposien
der Pharmaindustrie

Multiple Sklerose

Orale Therapie kann Schubrate deutlich verringern

■ Seit der Einführung von Fingolimod (Gilenya®) im März 2011 steht erstmals ein orales MS-Medikament zur Verfügung. Zugelassen ist es für nicht vorbehandelte Patienten mit rasch fortschreitender, schwerer schubförmiger MS. Indiziert ist es zudem zur Eskalationstherapie bei Patienten, die trotz Behandlung mit einem Beta-Interferon eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen.

Als erster Vertreter der Substanzklasse der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulatoren hält Fingolimod Lymphozyten in den Lymphknoten zurück und reduziert so die Zahl autoaggressiver Immunzellen im Blut.

In der zwölfmonatigen doppelblinden TRANSFORMS-Studie erhielten Patienten mit schubförmiger MS entweder einmal täglich Fingolimod (0,5 mg oder 1,25 mg) oral oder einmal wöchentlich 30 µg Interferon beta-1a i.m. Dabei war die 0,5-mg-Dosis vergleichbar wirksam wie die höhere Dosis, sodass die Zulassung für die 0,5-mg-Formulierung beantragt und erteilt wurde.

In der Interferon-Gruppe kam es im Mittel zu 0,33 Schüben pro Jahr, in der Fingolimod-Gruppe (0,5 mg) zu 0,16 Schüben (Reduktion der Schubrate um 52 %).

Die Gesamtrate unerwünschter Wirkungen unter Fingolimod war vergleichbar wie jene unter Interferon beta-1a i.m. Unter Fingolimod können Influenza- und

Herpesvirus-Infektionen, Husten, Diarrhöen sowie vorübergehende Bradykardien auftreten. Daten der FIRST-Studie ergaben eine insgesamt niedrige Inzidenz signifikanter Bradykardien (< 45 Schläge/Minute) bei 1,3 %. 1,4 % der Patienten entwickelten nach Einnahme der ersten Dosis einen AV-Block zweiten Grades Typ Mobitz I und 0,5 % einen AV-Block Typ Mobitz II.

In der FREEDOMS-Studie traten unter Fingolimod im Vergleich zu Placebo innerhalb von 24 Monaten 54 % weniger Schübe auf. Besonders wirksam war Fingolimod bei Patienten, die trotz Vortherapie mit Interferon beta-1a i.m. eine hohe Krankheitsaktivität aufwiesen, sowie bei nicht vorbehandelten Patienten mit schwerem Verlauf: Hier konnte im Vergleich zu Placebo eine Reduktion der Schubrate um etwa 70 % erzielt werden.

Bei den Patienten der Placebogruppe, die in der Extensionsphase auf Verum umgestellt worden waren, sank die Schubrate um 55 %. 60 % der von Beginn an mit Fingolimod behandelten Patienten blieben bis zu vier Jahre lang schubfrei. Daten von 122 Patienten bestätigen die anhaltende Wirksamkeit über einen Zeitraum von bis zu sieben Jahren.

ner

Gilenya® (Novartis) ist einer von 14 Kandidaten des Galenus-von-Pergamon-Preises 2012.

**14 Kandidaten
bewerben sich um
den Galenus-von-
Pergamon-Preis
2012. Die beiden
Bewerber aus dem
Bereich Neuro-
logie/Psychiatrie
stellen wir Ihnen
hier nochmals kurz
vor.**

Multiple Sklerose

Endocannabinoidsystem-Modulator mindert Spastiken

■ Mehr als 60 % der MS-Patienten haben spastische Muskelprobleme, die mit Schmerzen, Schlafstörungen und verminderter Mobilität einhergehen. Die bisher zur Verfügung stehenden Medikamente lindern diese Symptome oft nur unzureichend.

Im Juni 2011 ist in Deutschland mit dem Endocannabinoidsystem-Modulator Sativex® ein neues Medikament für Patienten bei mittelschwerer bis schwerer MS-bedingter Spastik zugelassen worden – und zwar als Add-on-Therapie für jene Patienten, die nicht angemessen auf andere antispastische Arzneimittel angesprochen haben und die in einem initialen Therapieversuch erhebliche Besserungen der Symptome aufweisen. Das Spray zur Anwendung in der Mundhöhle enthält ein Dickextrakt aus Cannabis sativa mit Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD).

In mehreren kontrollierten klinischen Studien war unter der Therapie mit dem THC/CBD-Spray eine signifikante Reduktion der Schwere spastischer Symptome von MS-Patienten gezeigt worden. In einer Zulassungsstudie waren zunächst potenzielle Responder und Non-Responder identifiziert und voneinander getrennt worden. Die initial 572 Teilnehmer wussten in den ersten vier Wochen (Phase A) nicht, ob sie THC/CBD oder

Placebo bekamen, obwohl alle den Pflanzenextrakt erhalten hatten. Insgesamt 271 Patienten reagierten mit einer mindestens 20%igen – und damit klinisch relevanten – Reduktion der Spastiksymptome. Sie erhielten in den folgenden zwölf Wochen (Phase B) randomisiert und doppelblind Placebo oder THC/CBD zusätzlich zur bestehenden antispastischen Medikation.

In Phase A besserte sich die Symptomatik auf der zehnstufigen NRS im Schnitt von 6,9 auf 3,9 Punkte. Bei den Respondern, die in der Phase B dem Verumarm zugeteilt worden waren, konnte dieses Ergebnis noch einmal leicht verbessert werden. Jene Responder, die Placebo erhielten, verschlechterten sich in Phase B wieder um einen Punkt, der Unterschied war signifikant.

Unter THC/CBD sprachen 74 % mit einer mindestens 30%igen Symptombesserung an (Placebo: 51 %). Zu einer mindestens 50%igen Besserung kam es bei knapp 50 % unter Verum und bei circa 33 % unter Placebo.

Die THC/CBD-Therapie erwies sich als gut verträglich. Mit psychoaktiven Wirkungen von THC muss auch unter Langzeitbehandlung kaum gerechnet werden – dem wirkt CBD entgegen.

ner

Sativex® (Almirall Hermal) ist einer von 14 Kandidaten des Galenus-von-Pergamon-Preises 2012.