Berichte von Symposien
der Pharmaindustrie

Multiple Sklerose

Orale MS-Arznei auch langfristig wirksam

■ Auf der diesjährigen AAN-Jahrestagung wurden Langzeitdaten zur Sicherheit und Verträglichkeit des oralen MS-Therapeutikums Fingolimod (Gilenya®) vorgestellt. Nach den Ergebnissen der offenen Verlängerung der Phase-III-Studie FREEDOMS profitieren Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) klinisch und bei MRT-Parametern auch langfristig von der Therapie mit Fingolimod.

Die doppelblinde Zweijahresstudie FREEDOMS [1] hatten 1.033 Patienten beendet. 90 % dieser Patienten konnten über drei, 45 % sogar über vier Jahre weiterbeobachtet werden. Bei Patienten, die nach Beendigung der FREEDOMS-Kernstudie von Placebo auf Fingolimod umgestellt worden waren, sank die jährliche Schubrate um 55 % (Fingolimod 0,5 mg: von 0,29 auf 0,13; $p < 0,001$, **Abbildung 1**). Patienten, die schon zu Beginn der FREEDOMS-Studie Fingolimod erhalten hatten, blieben im Verlauf zu 59 % schubfrei und zu 74 % frei von Behinderungsprogression, während diejenigen, die den Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator erst in der Extensionsstudie erhalten hatten nur zu 37 % schubfrei und zu 66 % ohne Behinderungsprogression blieben ($p < 0,001$, bzw. $p = 0,017$). Auch die Hirnatrophie war bei den von Anfang an mit Verum behandelten Patienten signifikant geringer ausgeprägt als bei den Patienten, die zunächst zwei Jahre Placebo erhalten hatten (mittlere Veränderung des Hirnvolumens – 1,67 % vs. – 2,24 %; $p < 0,001$) [2].

Nach den Ergebnissen der Extension einer Phase-II-Studie über bis zu sieben Jahre ($n = 122$) [3] zeigten die mit Fingolimod behandelten Patienten eine niedrige klinische und MRT-Krankheitsaktivität mit einer jährlichen Schubrate von 0,16. Über die Hälfte der Patienten, die Fingolimod von Beginn an erhalten hatten, blieben schubfrei.

In den Extensionsstudien traten keine neuen unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf, die nicht schon aus den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien bekannt waren [1, 4]. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Nasopharyngitis, geringe Lymphozytenzahl, Infektionen der oberen Atemwege und Influenza. Dr. Gunter Freese

1. Kappos L et al. N Eng J Med 2010; 362: 387–401
2. Kappos L et al. Abstract und Vortrag S41.004, AAN, New Orleans, 26.4.2012
3. Antel J et al. Poster P01.129 AAN, New Orleans, 23.4.2012
4. Cohen J et al. N Eng J Med 2010; 362: 402–15

Abbildung 1 Bei den Patienten, die in der offenen Extension der FREEDOMS-Studie von Placebo auf Fingolimod umgestellt worden waren, konnte eine Reduktion der jährlichen Schubrate um 55 % erreicht werden (rechts). Bei den Patienten, die über den gesamten Zeitraum Verum erhalten hatten, blieb die Schubrate nahezu unverändert niedrig (links) (nach [2]).

Alzheimer-Demenz

Mit dem NMDA-Rezeptor-Antagonisten Memantine (Axura®) sowie den Cholinesterase-Hemmern stehen in der Monotherapie wirksame Antidementiva zur Verfügung. Sie verlangsamen den Krankheitsverlauf signifikant und klinisch relevant. Durch die Kombination der beiden antidementiven Therapieansätze kann dieser Effekt offenbar verstärkt werden. Denn mittlerweile gibt es Evidenz für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie von Memantine mit dem Cholinesterase-Hemmer Donepezil. Diese Kombination setzt auf den unterschiedlichen Wirkmechanismus beider Substanzen [Schmidtke K et al. Neurology News Vol. 1, Issue 1, Jan 2012]. Die Addition von Memantine im moderaten Stadium der Demenz zu dem bereits im Frühstadium eingesetzten Donepezil kann demnach die antidementive Wirkung der Pharmakotherapie verbessern. Patienten, die in einem doppelblinden, randomisierten Vergleich bei konstanter Einstel-

lung auf Donepezil zusätzlich Memantine oder Placebo über 24 Wochen erhielten, schnitten unter Memantine 20 mg/d bezüglich „Kognition“, „Aktivitäten des täglichen Lebens“, „Gesamtbeurteilung“ und „Verhalten“ deutlich besser ab als unter Placebo [Tariot PN et al. JAMA 2004; 291: 317–24]. Eine Verzögerung der Krankheitsprogression belegen zudem Ergebnisse des ersten Langzeitvergleiches über 30 Monate bei Alzheimer-Patienten zwischen einer Donepezil-Monotherapie, einer Kombinationstherapie mit Memantine sowie ohne antidementive Medikation. Dabei erwies sich die Kombinationstherapie den beiden Vergleichsgruppen bei sämtlichen untersuchten Parametern, also kognitiver und funktioneller Status sowie Symptomatik bei Alltagsaktivitäten, als signifikant überlegen [Atri A et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008; 22: 209–211].

Merz Pharmaceuticals