

Orale MS-Basistherapie

## Behandlung mit effektiven neuen Substanzen früh beginnen

Die Freiheit von Krankheitsaktivität ist unter dem frühzeitigen Einsatz der heute verfügbaren, modernen Therapieoptionen ein realistisches Ziel der Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (MS) geworden.

Effektive antiinflammatorische Substanzen können schon früh im Krankheitsverlauf eingesetzt werden, weil in der Frühphase entzündliche Prozesse im Vordergrund stehen, wie Professor Matthias Mäurer, Leiter der Neurologie am Caritas-Krankenhaus, Bad Mergentheim, erklärte. In der Spätphase nehmen inflammatorische und regenerative Vorgänge dann stark ab.

Zu den neueren oralen Optionen zur Behandlung der MS gehört zum Beispiel Dimethylfumarat (DMF, Tecfidera®). DMF ist seit 2014 als orales Basistherapeutikum zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig remittierender MS zugelassen. Das Medikament hatte sich in den Phase-III-Studien DEFINE

(Determination of the efficacy and safety of oral fumarate in relapsing remitting MS) und CONFIRM (Comparator and an oral fumarate in relapsing remitting MS) mit über 2.600 Patienten gegenüber Placebo als signifikant überlegen erwiesen [Gold R et al. N Engl J Med 2012; 367: 1098 – 107; Fox RJ et al. N Engl J Med 2012; 367: 1087 – 97].

Über zwei Jahre reduzierte die zweimal tägliche orale Gabe von DMF den Anteil an Patienten mit Schüben (primärer Endpunkt) um 49 % (DEFINE) und 34 % (CONFIRM). Die jährliche Schubrate konnte um 53 % und 44 % gesenkt werden. Das Risiko einer Behinderungsprogression – gemessen an der Expanded Disability Status Scale (EDSS) – nahm um 38 % und 21 % ab. Die Anzahl an neuen oder sich vergrößernden T2-hyperintensiven Läsionen reduzierte sich um 85 % und 71 %, die Anzahl Gadolinium-aufnehmender (Gd<sup>+</sup>) Läsionen um 90 % und 74 %. Häufigste unerwünschte Wir-

kungen in beiden Studien waren Flushing (38 % vs. 5 %) sowie gastrointestinale Nebenwirkungen (36 % vs. 26 %).

In der Studie ENDORSE (A dose-blind multicenter extension study to determine the long-term safety and efficacy of two doses of BG12 monotherapy in subjects with relapsing-remitting multiple sclerosis) als Fortsetzung der Zulassungsstudien bestätigten sich die positiven Ergebnisse für DMF hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit an 1.736 Patienten über weitere drei Jahre [ACTRIMS/ECTRIMS 2014: Gold R et al. P110; Arnold DL et al. P059; Giovannoni G et al. FC3.5; Pozzilli C et al. P066].

*Michael Koczonek, freier Medizinerjournalist*

Breakout-Session „Therapieziele im Fokus: Neue und bewährte Therapieoptionen der MS kontrovers diskutiert“, 1. EAN-Kongress, Berlin, 21.6.2015; Veranstalter: Biogen

Spastizität nach Schlaganfall

## Flexible Therapie mit komplexproteinfreiem Botulinumtoxin A

Mit Incobotulinumtoxin A (Xeomin®) kam vor zehn Jahren das erste komplexproteinfreie Botulinum-Neurotoxin (BoNT)-Präparat auf den Markt. Seine Wirksamkeit bei Spastik der oberen Extremität nach Schlaganfall, Blepharospasmus und zervikaler Dystonie ist durch placebokontrollierte Studien belegt [Kaňovský P et al. J Rehabil Med 2011; 43: 486 – 92; Truong DD et al. J Neural Transm 2013; 120: 1345 – 53; Evidente VG et al. J Neural Transm 2013; 120: 1699 – 707]. Bei Patienten mit Blepharospasmus und zervikaler Dystonie lag das häufigste Injektionsintervall im Bereich von zwölf bis 13 Wochen [Evidente VG et al. J Neurol Sci 2014; 346: 116 – 20]. Bei rund 30 % der Behandlungen benötigten Patienten jedoch schon nach sechs bis neun Wochen eine erneute Injektion, gab Dr. Jörg Müller, Berlin, zu bedenken. Bei anderen reichten Intervalle von mehr als 13 Wochen. Auch in einer Studie mit anderen BoNT-Präpa-

raten erwiesen sich Intervalle von zwölf Wochen für viele Patienten mit zervikaler Dystonie als zu lang. So waren zum Zeitpunkt des Wirkmaximums 78 % der 136 Patienten mit der Therapie zufrieden [Sethi KD, Rodriguez R, Olayinka B. J Med Econ 2012; 15: 419 – 23]. Sieben bis zehn Wochen nach der Injektion lag der Anteil aber nur noch bei rund 50 % und direkt vor der Reinjektion bei noch 14 %. „Das spricht für eine individualisierte, flexible Therapie“, so Müller.

Laut einer Befragung zur BoNT-Therapie bei Spastizität nach Schlaganfall ließen sich nach Einschätzung von etwa einem Drittel der Ärzte mit höheren Dosierungen bessere Ergebnisse erzielen. Die Sicherheit der Hochdosistherapie mit Incobotulinumtoxin A belegt dabei eine nicht interventionelle Studie mit 130 Patienten mit Dystonie oder Spastik [Dressler D et al. J Neural Transm 2015; 122: 327 – 33]. Bei durchschnittlich etwa zehn

Injektionsbehandlungen wurden in der Hochdosisgruppe bis zu 1.200 Einheiten (im Mittel 570 Einheiten) pro Behandlung injiziert. Die Befragung der Patienten ergab keine Hinweise auf systemische Toxizität. Aus Sicht von Professor Jörg Wissel, Berlin, ist in der Reduktion des Proteingehaltes ein wesentlicher Fortschritt in der Entwicklung der BoNT-Präparate zu sehen. Dass Incobotulinumtoxin als bislang einziges vollkommen komplexproteinfreies Präparat nicht in einer Kühlkette gelagert werden muss, gewährleiste auch in Deutschland eine höhere Behandlungssicherheit. Fälle eines antikörpervermittelten Therapieversagens seien bis heute nicht dokumentiert.

*Dr. Matthias Herrmann, freier Medizinerjournalist*

Satellitensymposium „Die Botulinum-Neurotoxin-Therapie: Gestern, heute und morgen“, 5. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress, Berlin, 17.4.2015; Veranstalter: Merz Pharmaceuticals