

# Therapie der multiplen Sklerose

## Fingolimod im klinischen Alltag

**Grosse Register mit tausenden Patienten zeigen, dass sich das Sphingosin-1-phosphat-Analoga Fingolimod in der Praxis der MS-Therapie bewährt. In mehreren Studien wurden geringere Schubraten als unter Vergleichstherapien beobachtet.**

**W**ährend randomisierte, klinische Studien die Basis der Zulassung von Arzneimitteln darstellen, spielt Real World Evidence aus Registern oder Phase-IV-Studien eine wichtige Rolle in der Bewertung eines Arzneimittels im klinischen Alltag. Prof. Dr. med. Helmut Butzkueven, Direktor des Multiple-Sklerose-Programms am Royal Melbourne Hospital, weist auf die Möglichkeiten hin, die die moderne Computertechnologie für die Sammlung und Verarbeitung klinischer Daten geschaffen hat. Ein besonders gelungenes Beispiel für ein grosses, internationales Register ist, so Butzkueven, die European Database for Multiple Sclerosis (EDMUS), das mit Daten von 40 000 Patienten gegenwärtig grösste MS-Register. Die verschiedenen Formen von Real World Studies eignen sich jeweils zur Beantwortung besonderer Fragestellungen. Register eignen sich besonders gut für Vergleiche unterschiedlicher Therapien in einem realistischen Setting.

### Rezidiv unter BRACE-Therapie

So wurde anhand der Daten von 400 Patienten aus dem Register «MS-Base» verglichen, ob das Sphingosin-1-phosphat-Analoga Fingolimod bei Patienten, die unter einer BRACE-Therapie (Betaferon, Rebif, Avonex, Copaxon, Extavia) ein Rezidiv erlitten hatten, besser wirksam ist als ein weiteres BRACE-Regime (Interferon-beta/Glatirameracetat). Die Studie wurde mit der komplizierten statistischen Methode des Propensity Score Matching durchgeführt und zeigte die Überlegenheit von Fingolimod. Der Switch war assoziiert mit einer signifikanten Reduktion der Rezidive um 46 Prozent in den ersten 12 Behandlungsmonaten im Vergleich zu einer BRACE-Therapie. Die Abbruchrate in den ersten 12 Monaten der Therapie war unter Fingolimod um 78 Prozent geringer (1). Butzkueven unterstreicht, dass das Ergebnis der Real World Study weitgehend dem entspricht, was in der klinischen Studie TRANSFORMS beobachtet wurde, in der die Reduktion der Rezidive unter Fingolimod im Vergleich zu BRACE 52 Prozent betrug (2).

### Deutlich reduzierte Schubrate

Zu ganz ähnlichen Resultaten kommt auch eine Studie auf Basis der US-Versicherungsdatenbank PharMetrics Plus, die mehr als 200 000 Patienten mit MS erfasst. Der in diesem Kollektiv berechnete Vergleich fällt noch deutlicher aus: Unter Fingolimod war die Schubrate innerhalb eines Jahres um 62 Prozent geringer als bei Patienten unter BRACE (3). Anhand von Real-World-Daten aus grossen populationsbasierten Registern lassen sich die Auswirkungen einer be-

stimmten Therapie auf die gesamte unter einer Erkrankung leidende Patientenpopulation abschätzen. So zeigt das schwedische MS-Register, das mittlerweile rund 12 000 Patienten aus 60 Zentren einschliesst, eine Verbesserung der Versorgung durch Einführung von Fingolimod. Erfasst wurden mehr als 800 Patienten, die von Natalizumab, Interferonen oder Glatirameracetat auf Fingolimod umgestellt wurden. Die Studie zeigte eine deutliche Reduktion der Schübe; der EDSS-Score der Fingolimodpatienten blieb über 12 Monate stabil. Sowohl die Schwere der Erkrankung (MSSS) als auch Kognition (SDMT) und Lebensqualität (EQ-5D) verbesserten sich im ersten Jahr der Therapie mit Fingolimod (4).

### Daten über einen längeren Zeitraum

Das 2011 eingerichtete deutsche Register PANGAEA (Post-Authorization Non-interventional GERman safety study of Gilenya® in MS patients) soll nun Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Fingolimod über einen längeren Zeitraum liefern. Geplant ist die Beobachtung von mindestens 4000 MS-Patienten über 5 Jahre. Die bisher publizierten Resultate zeigen ebenfalls eine Reduktion der Schubrate unter Fingolimod. Auch die Verträglichkeit war gut, mit Lymphopenie und Leukopenie als häufigsten Nebenwirkungen, von denen deutlich unter 10 Prozent der Patienten betroffen waren (5).

**Reno Barth**

### Literatur:

1. Spelman T et al. Real-world comparative effectiveness of Fingolimod and Interferon/Glatiramer therapies in a switch population using propensity-matched data from MSBase. ECTRIMS 2013, Poster P 1096.
2. Cohen JA et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010; 362 (5): 402-415.
3. Bergvall N et al. Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. PLoS ONE 9(2): e88472.
4. Nordin N et al. The immunomodulation and multiple sclerosis epidemiology (IMSE II) study: a Swedish nationwide pharmaco-epidemiological and genetic study focussed on long-term safety and efficacy of fingolimod (Gilenya®) ECTRIMS 2013, Poster P975.
5. Ziemssen T et al. 24-month Interim Results of PANGAEA: A 5-year Registry Study Evaluating Long-term Safety, Efficacy and Pharmacoeconomic Data of German Multiple Sclerosis Patients on Fingolimod Therapy AAN 2014. P3.152

Quelle: «Time for change: evolution of real-world evidence outcome measures in MS». Satellitensymposium im Rahmen des EFNS-ENS Kongresses am 1. Juni 2014 in Istanbul.