

Orale Therapie der Multiplen Sklerose

Maximale Wirkung bei minimaler Belastung

Die Therapie der Multiplen Sklerose würde idealerweise die bestmögliche Wirkung gegen die Krankheitssymptome bei einer möglichst geringen Belastung bieten. Fingolimod, die erste orale Therapieoption, soll dank seinen spezifischen Eigenschaften dazu beitragen, dieses Ziel erreichen zu können.

Therese Schwender

Seit Kurzem ist in der Schweiz mit Fingolimod (Gilenya®), einem Modulator des Sphingosin-1-Phosphat-(S1P)-Rezeptors, die erste orale Therapieoption bei Multipler Sklerose (MS) zugelassen. Fingolimod bindet an den S1P-Rezeptor der Lymphozyten und induziert dadurch eine reversible Retention der Lymphozyten in den Lymphknoten (1). In der Folge kommt es zu einer Umverteilung von Lymphozyten und zu einer Reduktion der Infiltration pathogener Lymphozyten ins zentrale Nervensystem. Fingolimod wirkt selektiv auf bestimmte Subtypen der Lymphozyten, sodass für die natürliche Immunantwort wichtige Zellen möglichst nicht beeinträchtigt werden. Die Substanz kann zudem die Blut-Hirn-Schranke passieren. Und da auch Nervenzellen S1P-Rezeptoren exprimieren, wird von einer potenziellen Wirkung der Substanz auf das zentrale Nervensystem ausgegangen.

Starke Reduktion der Schubrate

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Fingolimod wurden in den Studien FREEDOMS (vs. Plazebo) und TRANSFORMS (vs. Interferon beta-1a, i.m.) untersucht (2,3). In der TRANSFORMS-Studie wurde nach einem Jahr für die mit 0,5 mg Fingolimod pro Tag behandelten Patienten eine Reduktion der jährlichen Schub-

rate (ARR, annualized relapse rate) von 52 Prozent gegenüber IFN-beta-1a festgestellt ($p < 0,001$). Bei Patienten mit hoch aktiver Erkrankung ergab sich nach einem Jahr eine signifikante Reduktion der ARR von 61 Prozent. Und bei bisher unbehandelten Patienten mit schwerer Erkrankung reduzierte sich die ARR gegenüber Plazebo um 67 Prozent. Allerdings waren die Patientenzahlen in dieser Gruppe klein ($n = 37$ unter Plazebo, $n = 48$ unter Fingolimod).

Zusätzlich wurde in der FREEDOMS-Studie für die mit Fingolimod behandelten Patienten nach zwei Jahren ein signifikant geringerer Verlust an Hirnvolumen registriert (-38% , $p < 0,001$) (2). Eine Subgruppenanalyse der TRANSFORMS-Studie, deren Resultate während des Ectrims-Kongresses präsentiert wurden, zeigte nach einem Jahr auch im Vergleich zu IFN-beta-1a i.m. eine signifikant geringere Abnahme des Hirnvolumens, und dies unabhängig von der Entzündungsaktivität. (4)

Weniger belastend für die Patienten

Neben einer guten Wirksamkeit sollte die Behandlung für die Betroffenen möglichst wenig belastend sein. Durch seine Darreichungsform als Kapseln befreit Fingolimod die Patienten von der Last regelmässiger Injektionen. Hinsichtlich Belastung spielt aber auch das

Nebenwirkungsprofil einer Substanz eine wichtige Rolle. Prof. Dr. med. Bernd Kieseier (D) und Dr. med. Barry Singer (USA) fassten im Rahmen ihres gemeinsamen Referates während des Symposiums die wichtigsten Nebenwirkungen zusammen, die in FREEDOMS und TRANSFORMS beobachtet worden waren. Dazu gehörte unter anderem eine vorübergehende asymptotische Bradykardie zu Therapiebeginn, eine Erhöhung des Blutdrucks und Makulaödeme. In der Fachinformation des Therapeutikums sind denn auch Massnahmen und Kontrollen vorgegeben, die beim Start der Therapie zu beachten sind, beziehungsweise die in regelmässigen Abständen wiederholt werden sollten. Zur langfristigen Überwachung der Sicherheit von Fingolimod wurde unter anderem ein entsprechendes Post-Marketing-Programm gestartet. Wie Prof. Barry Singer abschliessend berichtete, konnte er selbst bisher bei über 100 Patienten Fingolimod einsetzen. Dabei zeigten sich eine gute Verträglichkeit und Krankheitskontrolle. Lediglich bei einem Patienten kam es zu einer transienten Bradykardie, die jedoch asymptomatisch blieb. ●

Referenzen:

1. Chun J, Hartung HP. Mechanism of action of oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 91–101.
2. Kappos L et al. A Placebo-Controlled Trial of Oral Fingolimod in Relapsing Multiple Sclerosis. *New Engl J Med* 2010; 362: 387–401.
3. Cohen JA et al. Oral Fingolimod or Intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis. *New Engl J Med* 2010; 362: 402–415.
4. Barkhof F et al. Fingolimod (FTY720) reduces brain volume loss over 12 months compared with intramuscular interferon beta-1a: subgroup analyses of TRANSFORMS data based on inflammatory disease activity. Abstract P907.

Quelle:

Symposium «Fingolimod: Pioneering innovation in MS treatment». Ectrim/Actrims-Kongress 2011, Amsterdam/NL.