

Mehrere MS-Medikamente neu zugelassen

Was Patienten erwarten können und was nicht

LUZERN – Professor Dr. Andrew Chan, Chefarzt Neurologie, Inselspital Bern, gab am virtuellen Symposium MS – State of the Art 2021, einen Überblick über die therapeutische Landschaft. Er erklärte, dass es einerseits deutliche Fortschritte in der MS-Behandlung gibt, aber dass es auf der anderen Seite auch zu Rückschlägen gekommen ist.



Prof. Andrew Chan
Chefarzt Neurologie,
Inselspital Bern

Foto: MT-Archiv

Siponimod ist indiziert für erwachsene Patienten mit sekundär progredienter MS (SPMS) mit entzündlicher Krankheitsaktivität. Der Experte berichtete, dass der S1P-Modulator bei SPMS eine Reduktion der nach drei Monaten

bestätigten Behinderungsprogression um 21 % gegenüber Placebo erreichte.

Ofatumumab reduzierte ARR um 50 %

Die aktuell in der *New England Journal of Medicine* publizierten Resultate der Phase-III-Studien ASCLEPIOS I und II mit dem monoklonalen Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab (vs. Teriflunomid) bei aktiver schubförmiger MS sind vielversprechend.

Der gegen B-Zellen gerichtete Antikörper wird monatlich subkutan injiziert und reduzierte die ARR um ca. 50 %. Ofatumumab hat kürzlich für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiven, schubförmig verlaufenden Formen der MS die Zulassung erhalten.

Angesichts dieser therapeutischen Vielfalt wird es künftig noch besser gelingen, für den einzelnen Patienten eine individuell angepasste Therapie anzubieten, so der

Experte. Das Nutzen-Risiko-Profil lässt sich optimieren, und auch Patientenvorlieben können besser berücksichtigt werden.

Abschliessend schilderte Prof. Chan noch kurz negative Resultate von MS-Therapeutika. So liessen sich die prognostizierten neuroprotektiven resp. neuroregenerativen Effekte von hochdosiertem Biotin sowie einem Anti-LINGO-Antikörper in klinischen Studien nicht objektivieren. RW

In den letzten Jahrzehnten haben sich die therapeutischen Möglichkeiten spürbar erweitert. Mit Siponimod und Ozanimod sind neu zwei weitere Vertreter der «imods» auf den Markt gekommen, neben Fingolimod als erstem Vertreter. Mittlerweile ist Fingolimod auch für pädiatrische MS-Patienten über zehn Jahre zugelassen.

«imods» wirken am S1P-Rezeptor

Die drei «imods» wirken als Modulatoren am Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor, wobei die Selektivität unterschiedlich ist. Während Fingolimod eher unspezifisch bindet, weisen Ozanimod und Siponimod eine Selektivität für den S1P1- und S1P5-Rezeptor auf. Diese Selektivität könnte sich bezüglich der Wirksamkeit und möglicher Nebenwirkungen auswirken. Prof. Chan erläuterte weiter, dass es sich bei Fingolimod um ein Prodrug handelt und die Substanz über eine längere Halbwertszeit verfügt als Siponimod. Siponimod wird CYP-abhängig metabolisiert, weshalb eine Genotypisierung durchgeführt werden muss.

Therapeutische Vielfalt für ein optimales Nutzen-Risiko-Profil

Bei Ozanimod ist zudem die Metabolisierung zu beachten: Es weist eine stark verlängerte Halbwertszeit der Metaboliten auf (11 Tage) und man beobachtet eine hohe Konzentration wichtiger Abbauprodukte im Steady State. Die definitiven therapeutischen Konsequenzen müssen sich noch zeigen.

Studiendaten zu Ozanimod und Siponimod

Ozanimod ist indiziert für erwachsene MS-Patienten mit schubförmig remittierender MS (RRMS). In den beiden kontrollierten Studien SUNBEAM (> 12 Monate) und RADIANCE (24 Monate) wurde die annualisierte Schubrate (ARR) unter Ozanimod mit der ARR unter IFN-beta 1a i.m. verglichen. Mit Ozanimod 1 mg konnte die ARR gegenüber IFN-beta 1a um 48 % (SUNBEAM) beziehungsweise 38 % (RADIANCE) reduziert werden. Es zeigte sich aber kein Effekt auf die bestätigte Behinderungsprogression nach drei Monaten.

Eine Revolution¹⁻³ für Ihre Patienten mit therapieresistenter Depression (TRD)[#]

Erste Zulassung mit einem neuen Wirkmechanismus seit 30 Jahren:
Die Glutamat-Hypothese^{## 4-6}

Spravato®
(Esketamin)
Nasenspray



[#] TRD = Therapieresistente Depression: Schlechtes oder ungenügendes Ansprechen auf mindestens zwei verschiedene Antidepressiva-Behandlungen in der aktuellen depressiven Episode.
¹ Nach der Entwicklung und Zulassung des SSRI Fluoxetin im Jahr 1987 haben zugelassene Behandlungen (einschliesslich „atypischer“ Antidepressiva wie Mirtazapin, Agomelatin usw.) vermehrt das monoaminerge System in den Vordergrund gerückt.
² In der TRANSFORM-2-Studie, ermittelt anhand des Unterschieds zwischen dem MADRS-Gesamtscore und dem Placebo-Nasenspray + neu initiiertem oralem AD als Vergleichspräparat. Spravato® + orales AD demonstrieren eine 4,0-Punkte-Überlegenheit ggü. Placebo-Nasenspray + oralem AD nach 28 Tagen; p = 0,022; Wirksamkeit nach 24 Stunden war kein Endpunkt der TRANSFORM-2-Studie.
³ Eine Fortsetzung der Therapie mit Spravato® + neu initiiertem oralem AD reduzierte das Risiko von und verlängerte die Zeit bis zu einem Rezidiv (primärer Endpunkt) im Vergleich zu Patienten, die von Spravato® zu Placebo-Nasenspray wechselten.
⁴ Alle Patienten erhielten weiterhin das neu initiierte orale AD.
⁵ Einarmige Open-Label-Studie, bei der die Sicherheit der primäre Endpunkt war (Wirksamkeit war ein sekundärer Endpunkt). Die Wirksamkeit wurde bei Patienten aufrechterhalten, die während der Einleitungsphase der Therapie mindestens eine Response erreichten und zur Erhaltungsphase übergingen. Response wurde definiert als >50%ige Reduzierung des MADRS-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert. Remission wurde definiert als MADRS-Gesamtscore ≤ 12.
⁶ Spravato® Fachinformation, Stand: Februar 2020, www.swissmedinfo.ch, aufgerufen am 1. April 2020. ⁷ Popova V et al., Randomized, Double-Blind Study of Flexibility, Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. Am J Psychiatry 2019; Jun 1;176(6):428-438. ⁸ Daly EJ et al., Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial. JAMA Psychiatry 2019; Sep; 76(9): 893-903. ⁹ Whiting DW, Cowen DJ., Drug information update: agomelatine. The Psychiatrist 2019; 37: 356-358. ¹⁰ Valdoxan® (Agomelatin) Fachinformation, Stand: Juli 2017, www.swissmedinfo.ch, aufgerufen am 6. April 2020. ¹¹ Remeron® (Mirtazapin) Fachinformation, Stand: Mai 2020, www.swissmedinfo.ch, aufgerufen am 10. Februar 2021. ¹² Wajs E et al., Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: assessment of long-term safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2). J Clin Psychiatry 2020; 81(2):19m2891.

Gekürzte Fachinformation Spravato® (Esketamin HCl): **DF:** 28 mg Esketamin Nasenspray, Lösung. **I:** Spravato® in Komb. m. oralem Antidepressivum (AD) z. Beh. therapieresist. Episoden e. Major Depression b. Erw., die auf mind. 2 versch. ADs z. Beh. der akt. mittelgrad. bis schweren depr. Episode nicht angesprochen haben. **D:** Psychiater trifft Entsch. z. Verordn. in Komb. mit oralem AD. Anw. durch Pat. selbst unter dir. Aufs. eines Arztes. Ausstattung zur Wiederbel. u. geschult. med. Fachpers. muss vor, währ. u. nach Verabr. verfügb. sein (inkl. kardiopulm. Wiederbel., Massn. z. akt. Beatmung u. Manag. v. Blutdruckkrisen). **Behandl. umf. nasale Anw. u. anschl. mind. 2-stündige ärztl. Nachbeobachtung.** 1 Nasenspray: 28 mg, 2: 56 mg, 3: 84 mg, jew. 5 Min. Pause zw. Anw. Wochen (W) 1-4: zwei Behandl./W.; Tag 1, 56 mg (≥ 65 J.: empf. D. 28 mg). Nachf.: 56 mg o. 84 mg. **Therap. Nutzen nach 4W, beurt. W. 5-8: 56 mg o. 84 mg wöchentl. AbW. 9: 56 mg o. 84 mg alle 2W. o. 1x / W. Notw. Weiterbehandl. regelm. prüfen. KI:** Schwere, Risiko bei Anstieg d. Blutdruck (BD) o. intrakran. Druck; aneurysmat. Gefässerkrankung; intrazerebr. Blutung; innerh. 6 W. kardiovask. Ereign. einschl. Myokardinfarkt. Überempf. ggü. Esketamin, Ketamin o. Hilfsstoffe. **VM:** Engm. Überw. v. Dissoziation, Sedierung u. Atemdepression. **BD** vor Verabr. erhöht, > 140/90 mmHg < 65 J. und > 150/90 mmHg ≥ 65 J.: vor Beh. Änder. d. Lebensstils u./o. medik. Beh. z. BD-Senkung. Kontrolle des BD 40 Min. nach Anw., anschl. nach klin. Ermessen. **Mind. 2St. u. ärztl. Aufs. bis klin. stabil z. Entlassung.** Substanzmittelmissbrauch o. -sucht, einschl. Alkohol: sorgf. Nutzen-Risiko-Abwägung. Auf Zeichen e. Abhängigkeit achten. **Pot. Effekte auf fötale Entw. nicht auszuschl., währ. Schwangerschaft nicht verw., ausser notw. UAW:** Sehr häufig: Dissoziation, Angst, Dysgeusie, Schwindel, Drehschwindel, Sedierung, Hypästhesie, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, erh. Blutdruck. Häufig: euphor. Stimmung, ment. Beeintr., Tremor, Lethargie, Dysarthrie, Tachykardie, Beschw. i.d. Nase, Mundtrockenheit, Hyperhidrose, Pollakisurie, s. anomal fühlen, s. betrunken fühlen. **UAWs** meist leicht o. mässig schwer am Tag d. Verabr. bilden s. gleichentags zurück. Weitere UAWs s. Fl. **IA:** Gleichz. Anw. mit ZNS-dämpf. Subst. kann Sedierung verstärken. Gleichz. Anw. mit Psychostim. o. MAO-Hemmern kann BD steigern. **B. gleichz. Anw. m. ZNS-dämpf. Subst., Psychostimulantien o. MAO-Hemmern ist engm. Überw. erford. Metabol. i.d. Leber; kein klin. rel. Inhibitions- o. Induktionspotential an P-Glykoprotein, CYP-Enzyme. Packungen:** 1, 2, o. 3 Nasensprays z. Einmalgebrauch. **Abgabekat. Liste A Ausführl. Info:** www.swissmedinfo.ch; **Zulassungsinhaber:** JANSSEN-CILAG AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug; CH-CP-140805

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation Spravato® auf www.swissmedinfo.ch

Finden Sie über diesen QR Code ein detailliertes Verabreichungs-Video:



Janssen-Cilag AG

Janssen Neuroscience
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson