

Patientenzentrierte, individualisierte Therapie der RRMS

*Die MS langfristig in Schach halten und neue Therapieziele erreichen:
effektive und verträgliche Medikamente und Strategien zur Förderung der Adhärenz*

Köln/Neu-Isenburg 18. Juli 2018. Keine Krankheitsaktivität – so lautet das übergeordnete Therapieziel bei schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS). Bei frühzeitigem Beginn einer auf den Patienten und seine individuellen Bedürfnisse zugeschnittenen Medikation ist es bereits heute möglich, dieses ambitionierte Ziel auch im klinischen Alltag zu erreichen – so Prof. Dr. Volker Limmroth aus Köln bei einer Presseveranstaltung von Sanofi Genzyme. Ein patientenfreundliches Therapieregime und der Nachweis eines günstigen Nutzen/Risiko-Verhältnisses sowie umfassende Schulung der Patienten und ihre Einbindung in therapeutische Entscheidungen sind zentrale Komponenten für die Adhärenz und damit auch für den Behandlungserfolg, erläuterte Dr. Michael Lang aus Ulm. Was sich langfristig mit einer maßgeschneiderten MS-Therapie erreichen lässt, verdeutlichte Dr. Thorsten Rosenkranz aus Hamburg anhand aktueller Studiendaten zu Teriflunomid (Aubagio®) und Alemtuzumab (Lemtrada®). Für den einmal täglich oral einzunehmenden Immunmodulator Teriflunomid ist in Phase-III-Studien eine bis zu 10 Jahren anhaltende Wirksamkeit und Verträglichkeit belegt.¹ Die Impulstherapie mit Alemtuzumab ermöglicht eine bis zu 7 Jahre anhaltende Wirksamkeit bei konsistentem Sicherheitsprofil.^{2,3}

Konversion der RRMS zur SPMS aufhalten

Um einerseits neue Schübe, Behinderungsprogression und kernspintomografisch messbare Krankheitsaktivität langfristig zu vermeiden und andererseits die Lebensqualität der Patienten zu erhalten und eine Konversion der RRMS zu einer sekundär progredienten MS (SPMS) zu vermeiden, bedürfte es eines frühestmöglichen Therapiebeginns mit einer effektiven Medikation, so Limmroth. Denn die frühe inflammatorische Phase der MS lasse sich – anders als die spätere neurodegenerative Phase – therapeutisch beeinflussen. Daher sollte die immunmodulatorische Behandlung sofort nach der Diagnose eingeleitet und bei anhaltender Krankheitsaktivität frühzeitig optimiert werden.⁴

Die Vielfalt und Heterogenität des interindividuell höchst unterschiedlichen Verlaufs der RRMS stellt hohe Ansprüche an die Auswahl der passenden Medikation. Bei der Therapiewahl sollten auch potenzielle Progressionsfaktoren, die Bedürfnisse des Patienten und seine Lebenssituation berücksichtigt werden. Gute Erfahrungen hat Limmroth mit dem CD52-Antikörper Alemtuzumab gemacht. „Alemtuzumab ist eines der potentesten Medikamente, die wir in unserem Armamentarium haben.“ Die Behandlung mit Alemtuzumab ermöglicht nicht nur eine Stabilisierung, sondern sogar eine Verbesserung der vorbestehenden Behinderung. Das belegen die Ergebnisse einer Subgruppenanalyse der Studie CARE-MS I.⁵ Zudem entwickelten innerhalb von sechs Jahren nur 1,1 Prozent der in der CARE-MS I-Studie mit Alemtuzumab behandelten Patienten eine SPMS, während die Konversionsrate bei einer Auswertung der Patientenpopulation des MSBase-Registers in einem vergleichbaren Zeitraum bei 18 Prozent lag.⁶

Adhärenz: ein relevanter Faktor bei der Therapieentscheidung

„Mangelnde Therapietreue ist eine besondere Herausforderung in der alltäglichen Praxis“, konstatierte Lang. Unsicherheit bezüglich der Wirksamkeit der MS-Therapie, das Auftreten von Nebenwirkungen und ein ineffizientes Nebenwirkungsmanagement sowie Depression und Fatigue können die Adhärenz beeinträchtigen. Durch eine optimale Unterstützung der Patienten könne der behandelnde Arzt maßgeblich zu einer hohen Therapieadhärenz beitragen, betonte Lang. Der Einsatz einfach anzuwendender Medikamente mit einem günstigen Verträglichkeitsprofil kann die Zufriedenheit mit der Therapie und die Adhärenz steigern⁷ und damit auch zu besseren

Behandlungsergebnissen führen.^{8,9} Dies zeigte sich auch in der Phase-IV-Studie Teri-PRO bei 1.000 Patienten mit RRMS, die von unterschiedlichen krankheitsmodifizierenden Therapieoptionen – einschließlich anderer oraler Präparate – auf Teriflunomid umgestellt wurden. Nach dem Wechsel auf Teriflunomid kam es zu einer signifikanten Zunahme der TSQM-Scores in den Domänen Allgemeine Zufriedenheit, Wirksamkeit, Nebenwirkungen und Einfachheit gegenüber Baseline (jeweils $p < 0,0001$) – sowohl 4 Wochen als auch 84 Wochen nach der Einstellung auf Teriflunomid.¹⁰

Teriflunomid: langanhaltende Wirksamkeit

Teriflunomid führte in beiden Zulassungsstudien TEMSO und TOWER zu einer signifikanten Reduktion der Behinderungsprogression^{11,12}, sowie in einer Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien zu einer signifikanten Reduktion der Schübe mit Residuen um 53 Prozent im Vergleich zu Placebo*.^{13,14} Aktuelle Langzeitdaten aus den Verlängerungen dieser Studien zeigen, dass der klinische Nutzen bis zu 10 Jahre anhält.¹ Über den gesamten Beobachtungszeitraum blieben 59,7 Prozent der Patienten frei von Schüben.¹ Zudem konnte in einer Auswertung der Verlängerung der Phase-II-Studie gezeigt werden, dass 69,5 Prozent der Patienten einen stabilen oder verbesserten EDSS hatten (Expanded Disability Status Scale, letzte Beurteilung im Vergleich zur Baseline).¹⁵ Die Wirksamkeit von Teriflunomid war mit einem anhaltend günstigen Sicherheitsprofil assoziiert. Die durchschnittlichen Lymphozytenzahlen waren über den gesamten Follow-up-Zeitraum im Normbereich.¹⁶ Auch die Immunantwort auf eine Gripeschutzimpfung blieb erhalten.¹⁷

Als häufigste Nebenwirkungen unter Teriflunomid werden eine Erhöhung des ALT-Werts, Kopfschmerzen, Diarrhoe, Übelkeit und eine meist reversibel verminderte Haardichte** berichtet.¹⁸

Alemtuzumab: Impulstherapie mit anhaltender Kontrolle der Krankheitsaktivität

Die Impulstherapie mit dem CD52-Antikörper Alemtuzumab ermöglicht eine effektive und bis zu 7 Jahren anhaltende Kontrolle der Krankheitsaktivität – und zwar ohne MS-Dauertherapie.² Das belegen die Ergebnisse der Phase-III-Studien CARE-MS I bei therapienaiven und CARE-MS II bei vorbehandelten MS-Patienten.^{2,3,19} Während der siebenjährigen Beobachtungszeit benötigten 61 Prozent der Patienten in der CARE-MS I-Studie nur zwei Behandlungsphasen.² In den Jahren 3 bis 7 der Extensionsphase erreichten 29 Prozent der Patienten aus CARE-MS I und 20 Prozent aus CARE-MS II durchgehend den NEDA-Status (No Evidence of Disease Activity).³ Im Langzeitverlauf bestätigte sich auch das konsistente Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Alemtuzumab. Es traten keine opportunistischen Infektionen auf; Infusionsreaktionen waren insgesamt gut handhabbar.

Die Behandlung mit Alemtuzumab ist laut Rosenkranz besonders geeignet für die Behandlung jüngerer MS-Patienten mit und ohne Vorbehandlung, die eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen. Auch für MS-Patienten in der Phase der Familienplanung sei der CD52-Antikörper aufgrund seines pharmakokinetischen Profils eine sinnvolle Therapieoption, hob der Experte hervor. „30 Tage nach der letzten Infusion ist kein Alemtuzumab im Körper nachweisbar, aber die biologische Wirkung hält bis zu 7 Jahren an.“

Es kann unter der Therapie mit Alemtuzumab zu infusionsbedingten Reaktionen, vor allem Kopfschmerzen, Hautausschlag und Fieber sowie zu leichteren bis mittelschweren Infektionen kommen. Zudem können sekundäre Autoimmunstörungen wie die idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP), Nephropathien (einschließlich Goodpasture-Syndrom) und Schilddrüsenerkrankungen (Hyper- und Hypothyreose) auftreten.²⁰

* In den Zulassungsstudien TEMSO und TOWER betrug die Schubratenreduktion als primärer Endpunkt 31,5 Prozent bzw. 36,3 Prozent. Unterschiedliche Werte zwischen Zulassungsstudien und Post-hoc-Analyse der gepoolten Daten beider Zulassungsstudien aufgrund unterschiedlicher Fragestellungen und statistischer Voraussetzung.
** 87,1 Prozent der Fälle unter Teriflunomid 14 mg behandelten Patienten bildeten sich zurück. Bei 1,3 Prozent der Fälle kam es zu einem Behandlungsabbruch.

Referenzen

- ¹ Oh J et al. Neurology 2018; 90 (Suppl 15); P6.391
- ² Boster A et al. Neurology 2018; 90 (Suppl 15) P6.362
- ³ Vermersch P et al. Neurology 2018; 90 (Suppl 15) P6.376
- ⁴ Ziemssen T et al. J Neurol 2016; 263: 1053-1065
- ⁵ Giovannoni G et al. Neurology 2016; 87: 1985-1992
- ⁶ Horakova D et al. Mult Scler J 2017; 23 (S3): 427-679; P1195
- ⁷ Haase R et al. Ther Neurol Disord 2016; 9: 250-263
- ⁸ Cohen BA et al. Mult Scler Relat Disord 2015; 4: 75-82
- ⁹ Patti F et al. Patient Prefer Adherence 2010; 4: 1-9
- ¹⁰ Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord 2017; 17: 107-115
- ¹¹ O'Connor P et al. N Engl J Med 2011; 365: 1293-1303
- ¹² Confavreux C et al. Lancet Neurol 2014; 13: 247-256
- ¹³ Miller AE et al. Neurol 2014; 261 (Suppl 1): 1781-1788
- ¹⁴ Mäurer M et al. Neurology 2017; 88 (16 Suppl) P6-361
- ¹⁵ Freedman MS et al., Neurology 2018; 90 (Suppl 15), P6.389
- ¹⁶ Miller AE et al. Neurology 2018; 90 (Suppl 15): P5.357
- ¹⁷ Bar-Or A et al., Neurology 2013; 81: 552-558
- ¹⁸ Fachinformation AUBAGIO[®], Stand: Mai 2018
- ¹⁹ Singer BA et al., Neurol 2018;90:(15 Supplement), P6.369
- ²⁰ Fachinformation LEMTRADA[®], Stand Dezember 2017

Über Aubagio[®] (Teriflunomid)

Teriflunomid ist ein Immunmodulator mit entzündungshemmenden Eigenschaften. Der genaue Wirkmechanismus dieser Substanz ist zwar noch nicht vollständig geklärt, beruht aber möglicherweise unter anderem auf einer Senkung der Anzahl aktivierter Lymphozyten im zentralen Nervensystem (ZNS). Das laufende klinische Entwicklungsprogramm zu Teriflunomid, an dem 5.000 Patienten in 36 Ländern teilnehmen, gehört zu den größten zur Untersuchung einer MS-Therapie. Einige Patienten wurden im Rahmen von Verlängerungsstudien bis zu 14 Jahre lang behandelt.

Indikation und Anwendung in der EU

Aubagio[®] 14 mg ist ein einmal täglich oral einzunehmendes Arzneimittel und in der Europäischen Union für die Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose zugelassen.

Über Lemtrada[®] (Alemtuzumab)

Alemtuzumab ist ein monoklonaler Antikörper, der selektiv an CD52 bindet, ein Protein, das auf T- und B-Zellen in großer Menge vorkommt. Die Behandlung mit Alemtuzumab führt zu einer Depletion zirkulierender T- und B-Zellen, von denen man annimmt, dass sie für den schädigenden Entzündungsprozess bei MS verantwortlich sind. Alemtuzumab hat nur minimale Auswirkungen auf andere Immunzellen. Auf die akute anti-inflammatorische Wirkung von Alemtuzumab folgt sofort eine in charakteristischem Muster ablaufende, anhaltende T- und B-Zell-Repopulation. Auf diese Weise kommt es zu einer Reorganisation im Immunsystem, wodurch die MS-Krankheitsaktivität reduziert werden kann.

Indikation und Anwendung in der EU

Lemtrada® ist in der Europäischen Union indiziert für die Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig-remittierender MS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.

Im Rahmen eines Risiko-Management-Programms (RMP) ist behördlich genehmigtes Schulungsmaterial für verordnende Ärzte bzw. medizinische Fachkreise und für Patienten erstellt worden, das auf <https://mein.sanofi.de/produkte> verfügbar ist.

Über Sanofi

Sanofi ist ein weltweites Unternehmen, das Menschen bei ihren gesundheitlichen Herausforderungen unterstützt. Mit unseren Impfstoffen beugen wir Erkrankungen vor. Mit innovativen Arzneimitteln lindern wir ihre Schmerzen und Leiden. Wir kümmern uns gleichermaßen um Menschen mit seltenen Erkrankungen wie um Millionen von Menschen mit einer chronischen Erkrankung.

Mit mehr als 100.000 Mitarbeitern in 100 Ländern weltweit übersetzen wir wissenschaftliche Innovation in medizinischen Fortschritt.

Sanofi, Empowering Life.

Sanofi Genzyme, die globale Specialty Care Business Unit von Sanofi, konzentriert sich auf die Entwicklung von wegweisenden Behandlungen bei seltenen und komplexen Erkrankungen, um Patienten und ihren Familien neue Hoffnung zu geben.

Genzyme® ist eine geschützte Marke der Genzyme Corporation. Sanofi® ist eine geschützte Marke von Sanofi. Alle Rechte vorbehalten.

Kontakt:

Manager BU Communications Sanofi Genzyme

Christiane Rick

Tel.: +49 (69) 305 – 80784

presse@sanofi.com

GZDE.MS.18.07.0527

Zukunftsgerichtete Aussagen:

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten Prognosen und Schätzungen mit Blick auf das Marketing und weiteren möglichen Entwicklungen des Produkts oder mit Blick auf mögliche künftige Einnahmen aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“ und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig vorauszusagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen

abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem unerwartete Regulierungsmaßnahmen oder -verzögerungen sowie staatliche Regulierungen ganz allgemein, die die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass der kommerzielle Erfolg des Produkts nicht garantiert werden kann, die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, einschließlich zukünftiger klinischer Daten und Analysen existierender klinischer Daten zu dem Produkt, einschließlich Postmarketing, unerwartete Sicherheits-, Qualitäts- oder Produktionsprobleme, Wettbewerb allgemein, Risiken in Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten sowie deren letzlichem Ausgang, volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen sowie Risiken, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jenen in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2017 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

Vice President Communications Germany, Switzerland, Austria: Miriam Henn
Tel.: +49 (69) 305 5085 . Fax: +49 (69) 305 84418
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH – Industriepark Höchst
Gebäude K 703 – D-65926 Frankfurt am Main

www.sanofi.de

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH - Sitz der Gesellschaft: Frankfurt am Main - Handelsregister: Frankfurt am Main, Abt. B Nr. 40661
Vorsitzender des Aufsichtsrates: Philippe Luscan - Geschäftsführer: Clemens Kaiser (Vorsitzender), Dr. Matthias Braun, Oliver Coenenberg, Evelyne Freitag, Dr. Malte Greune, Prof. Dr. Jochen Maas, Martina Ochel, Mario Miguel Stigler

Wenn Sie unsere Pressemitteilungen nicht mehr empfangen möchten, senden Sie bitte eine E-Mail an presse@sanofi.com oder antworten auf diese Mail mit dem Betreff "Abmeldung".