

MS: Immunmodulator Ponesimod überzeugt in Überlegenheitsstudie

— Der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-modulator Ponesimod für die orale Therapie der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) hat in einer Überlegenheitsstudie gegen Teriflunomid eine überzeugende Wirksamkeit gezeigt. Der Wirkstoff könnte das Repertoire zur Behandlung der RRMS sinnvoll ergänzen, legte Prof. Dr. Till Sprenger, Helios Klinik Wiesbaden, im Rahmen einer virtuellen Pressekonferenz der Herstellerfirma Janssen dar. Ponesimod wirke selektiv am S1P1-Rezeptorsubtyp, habe keine aktiven Metaboliten und zeichne sich durch eine kurze Halbwertszeit und

somit eine rasche Reversibilität des Effekts auf das Immunsystem aus, erklärte er. Innerhalb von nur einer Woche sei eine Normalisierung der Lymphozytenzahl möglich – diese Flexibilität sei zum Beispiel im Falle einer ungeplanten Schwangerschaft oder schweren Infektion vorteilhaft.

In die multizentrische, doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase-III-Studie OPTIMUM wurden 1.133 Patienten mit aktiver RRMS eingeschlossen und randomisiert einer 108-wöchigen Behandlung mit 20 mg Ponesimod oder dem aktiven Komparator 14 mg Teriflunomid zugeordnet. Nach den gut

zwei Jahren war die jährliche Schubrate in der Ponesimod-Gruppe 30,5 % niedriger als in der Teriflunomid-Gruppe (0,20 vs. 0,29; $p=0,0003$; **Abb. 1**). Zudem wurde unter Ponesimod eine um 56 % geringere Zahl aktiver MRT-Läsionen gemessen (1,41 vs. 3,16; $p < 0,0001$). Die Behinderungsprogression unterschied sich nicht signifikant, es ergab sich im EDSS-Score jedoch ein numerischer Vorteil in der Ponesimod-Gruppe, so Sprenger.

Selbst bei noch geringen motorischen Einschränkungen bestünden bei einem Großteil der Menschen mit MS bereits schwerwiegende neuropsychiatrische Symptome, hob Prof. Dr. Iris-Katharina Penner vom COGITO Zentrum in Düsseldorf hervor. Besonders stark wirke sich Fatigue auf die Lebensqualität und Berufsfähigkeit aus. In der klinischen Studie hätten sich die Patienten unter Ponesimod auch in dieser Hinsicht stabilisiert.

Janssen hat die Zulassung für Ponesimod zur Behandlung Erwachsener mit RRMS bei der Europäischen Arzneimittelagentur beantragt und rechnet im Laufe des Jahres 2021 mit der Zulassung.

Dr. Katharina Brüggem

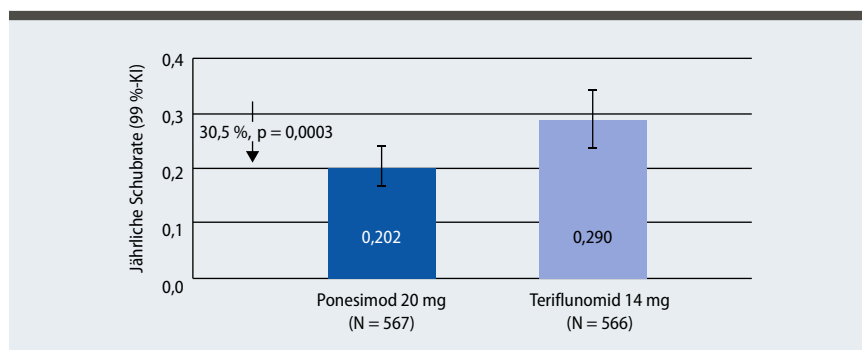


Abb. 1: Primärer Endpunkt der Phase-III-Studie OPTIMUM: Die jährliche Schubrate wurde unter Ponesimod im Vergleich zu Teriflunomid signifikant reduziert (relative Risikoreduktion: -30,5 %; KI = Konfidenzintervall).

Virtueller Pipeline-Presseworkshop „Neue Daten zu Ponesimod bei schubförmig remittierender MS (RRMS)“, 12.11.2020; Veranstalter: Janssen

Unter oraler MS-Impulstherapie sind Impfungen möglich und planbar

— Formuliert Ziele der MS-Therapie sind Freiheit von klinischer und paraklinischer Krankheitsaktivität und Sicherheit. Neben den klassischen Konzepten kommen zunehmend auch progressive Strategien zum Einsatz. Nicht nur, aber auch in Zeiten von COVID-19 bietet die orale Impulstherapie mit Cladribin-Tabletten Vorteile.

Die gute Nachricht sei, dass bei MS-Patienten unter immunmodulierender Behandlung keine erhöhte Mortalität erkennbar gewesen sei und zusammengefasst eher milde Symptome von COVID-19 dokumentiert wurden [Dalla Costa G et al. Neurological Sciences 2020;41:1647], berichtete Prof. Dr. Christoph Kleinschnitz, Direktor der Kli-

nik für Neurologie am Universitätsklinikum Essen. Wie schon bei den Ausbrüchen von SARS und MERS konnte auch bei SARS-CoV2/COVID-19 kein Zusammenhang zwischen Immunsuppression und Krankheitsverlauf festgestellt werden [Möhn N et al., in Revision].

In einem Review von 873 publizierten Fällen musste die überwiegende Mehrzahl der Patienten (71 %) nicht hospitalisiert werden (milder Verlauf), 22 % wurden hospitalisiert, aber nicht beatmet, 3 % benötigten eine Beatmung. Unter den 4 % Verstorbenen hatten 43 % mindestens eine kardiovaskuläre Komorbidität und 32 % waren überge-

Auch COVID-19-Impfungen sind bei MS-Patienten unter Therapieschutz möglich, so Kleinschnitz. Totimpfstoffe mit Virusproteinen oder RNA/DNA-Impfstoffe seien jederzeit möglich. Dabei erhöhten Lymphozyten im Normbereich die Wahrscheinlichkeit für einen Impferfolg [Wagner R et al. Bundesgesundheitsblatt 2019;62:494–515]. Vorteile biete hier die orale Impulstherapie mit Cladribin-Tabletten (Mavenclad®) angesichts ihrer guten Planbarkeit und des fehlenden Rebound-Risikos [Giovannoni G, Neurotherapeutics 2017;14:874–87; Sorensen PS et al. Ther Adv Neurol Disord 2019; 12.1756286419836913], so der Experte.

Ute Ayazpoor

Webinar Merck MS360°, „MS-Therapie im Zeichen von COVID-19“, 8.12.2020; Veranstalter: Merck