

## Teriflunomid

### Stabiler Verlauf mit langjähriger Schubfreiheit unter Teriflunomid bei Patientin mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose

Der Immunmodulator Teriflunomid (Aubagio®) sorgt bei Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS) für einen stabilen Krankheitsverlauf mit oft langjähriger Schubfreiheit und anhaltend niedrigem EDSS (Expanded Disability Status Scale), wie die nachstehende Kasuistik bekräftigt. Die Patientin wurde dabei zunächst im Rahmen einer Zulassungsstudie mit Teriflunomid behandelt [1]. Nach Studienabschluss wurde die Therapie aufgrund der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit über nunmehr 11 Jahre erfolgreich fortgeführt.

#### Anamnese und Diagnostik

Die Patientin ist 47 Jahre alt, 172 groß und wiegt 70 kg. Sie gibt an, bereits in den Jahren 2004 und 2008 unter Sensibilitätsstörungen gelitten zu haben. Sie klagte damals über Taubheit und Kribbeln in den Beinen. Es handelte sich vermutlich zum damaligen Zeitpunkt bereits um akute Schübe einer MS, die als solche jedoch nicht erkannt wurden. Die Patientin wurde vielmehr einem Orthopäden vorgestellt und die Beschwerden wurden als Wirbelsäulenproblematik fehlgedeutet.

Im September 2009 wurde bei der Patientin, einer aktiv lebenden Frau, aufgrund einer Migräne mit visueller Aura eine Kernspintomografie (MRT) veranlasst. Im MRT fielen multiple Herde auf, 25 FLAIR-Läsionen mit positiven McDonald-Kriterien so-

wie eine Läsion (FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery) infratentoriell und eine Gadolinium-aufnehmende HWS-Läsion (HWS: Halswirbelsäule). Die behandelnde Ärztin stellte daraufhin die Patientin im Neurologischen Facharztzentrum Berlin als MS-Schwerpunkt-Praxis zur Abklärung einer MS vor.

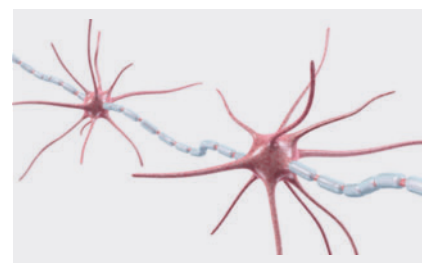
Bei der weiterführenden Diagnostik zeigte sich bei den visuellen evozierten Potenzialen eine linksseitige Veränderung und auch die Lumbalpunktion lieferte einen positiven Befund. Aufgrund dieser Befunde und der klinischen Symptomatik in der Anamnese wurde die Diagnose einer MS gestellt.

#### Begleiterkrankungen

Seit vielen Jahren leidet die 47-jährige an einer Migräne mit Aura sowie einem ausgeprägten Lipödem der Arme und Beine. Weitere Grunderkrankungen sind nicht bekannt.

#### Therapieverlauf im Rahmen einer Studie

Die Patientin wurde eingehend über die MS-Erkrankung aufgeklärt und auch



über die entsprechenden Behandlungsmöglichkeiten. Sie nahm die Befunde sehr ernst und konnte auch ihre früheren Sensibilitätsstörungen entsprechend einordnen. Sie stand einer Behandlung positiv gegenüber, wollte aber aufgrund einer Spritzenphobie und auch wegen ihres Lipödems keine Injektionstherapie durchführen. Die Patientin entschied sich daher für eine orale Therapie mit Teriflunomid im Rahmen der 2-jährigen placebokontrollierten Zulassungsstudie TOWER [1]. In dieser Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit des Immunmodulators Teriflunomid im Vergleich zu Placebo untersucht [1]. Teriflunomid wurde in 2 Dosierungen geprüft und zwar mit einer täglichen Gabe von 7 oder 14 mg. Zur Zulassung kam die Dosierung von 14 mg täglich.

#### Therapieverlauf

Während der gesamten 2-jährigen Studiendauer war die Frau schubfrei. Sie absolvierte sehr zuverlässig alle Kontrolluntersuchungen und vertrug die Studienmedikation gut. Laborchemische Auffälligkeiten gab

#### BEGRÜNDUNG DER THERAPIE-ENTSCHEIDUNG

- Spritzenphobie der Patientin
- Schwierigkeiten bei der Injektionstherapie infolge eines ausgeprägten Lipödems

es nicht. Bei Abschluss der Studie im Jahr 2011 wurde die Patientin im Rahmen der open-label Extensionsstudie weiter mit Teriflunomid in der Dosierung von 7 mg behandelt. Bei der Zulassung von Teriflunomid im Jahr 2013 wurde die Medikation auf die zugelassene Dosierung von 14 mg umgestellt.

Über den gesamten Zeitraum der Behandlung traten keine Beschwerden auf und auch ein akuter MS-Schub blieb aus. Die Patientin gibt an, in ihrem Alltag keine Einschränkungen durch die MS zu erleben. Der EDSS blieb bis in die heutige Zeit stabil bei 2. Das MRT ist gegenüber 2009 unverändert, neue Kontrastmittel aufnehmende Läsionen sind nicht aufgetreten.

Die Patientin nimmt weiterhin Teriflunomid ein und verträgt die Medikation gut. Sie ist mit der Behandlung sehr zufrieden. Als bisher einzige Nebenwirkung trat bei der Umstellung auf die Dosierung von 7 mg auf 14 mg eine vorübergehende Haarausdünnung auf. Die Patientin, die sehr dichtes

Haar besitzt, hatte dies aber kaum wahrgenommen und die Haarausdünnung war zudem nach wenigen Monaten voll reversibel.

## Fazit

Der unproblematische Verlauf der Erkrankung unter der Behandlung mit Teriflunomid bekräftigt die allgemeinen Therapieerfahrungen mit dem selektiven Immunmodulator. Dieser wird bereits seit vielen Jahren im klinischen Alltag zur Behandlung der MS eingesetzt. Er zeigt eine gute klinische Wirksamkeit bei guter Verträglichkeit und konsistentem Sicherheitsprofil sowie hoher Therapiezufriedenheit der Patienten, sowohl in klinischen Studien bis zu 13 Jahren [6] als auch in Real World-Studien [2]. Die hohe Therapiezufriedenheit dürfte nicht zuletzt auch durch den einfachen Einnahmemodus bedingt sein: So wird Teriflunomid 1-mal täglich als Tablette eingenommen, was zu einer beliebigen Tageszeit und unabhängig von den Mahlzeiten geschehen kann [3].

## Literatur

- [1] Confavreux C et al. Lancet Neurol 2014; 13 (3): 247–256
- [2] Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord 2017; 17: 107–115
- [3] Fachinformation Aubagio®; Stand: Oktober 2019
- [4] O'Connor P et al. N Engl J Med 2011; 365 (14): 1293–1303
- [5] Freedman MS et al. Long-term efficacy and safety of teriflunomide: an analysis of pooled clinical trials [Poster: P1233]. Mult Scler 2018; 24 (Suppl. 2): 530–737
- [6] Miller AE. Ther Adv Neurol Disord 2017; 10 (12): 381–396
- [7] Radue EW et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017; 4: e390. doi:10.1212/NXI.0000000000000390
- [8] Comi G et al. Mult Scler. 2019; 1352458519851981
- [9] Bar-Or A et al. Neurology 2013; 81 (6): 552–558
- [10] Bar-Or A et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2015; 2 (2): e70
- [11] Kappos L et al. Long-term clinical disease activity and adverse events in teriflunomide-treated patients following conversion to clinically definite multiple sclerosis in the TOPIC study [ePoster: EP1578]. Mult Scler 2019; 25 (Suppl. 2): 806–889

## TERIFLUNOMID IM PROFIL

Umfassende Studiendaten sprechen für Teriflunomid:

- Für Teriflunomid wurde in 2 Zulassungsstudien eine signifikante Reduktion der Behinderungsprogression belegt [1, 4]. Mehr als 80 % der Patienten sind dabei frei von Behinderungsprogression.
- In Langzeitstudien bis zu 12 Jahre zeigte sich ein stabiler EDSS und eine anhaltend niedrige Schubrate von im Mittel 0,23 [5] mit einem hohen Anteil schubfreier Patienten von bis zu 80 % [6]. Der EDSS ist anhaltend niedrig mit im Mittel 2,27 nach 12 Jahren vs. 2,57 bei Baseline.
- Bereits in der Zulassungsstudie TEMSO war zu sehen, dass der Hirnvolumenverlust bei Patienten unter Teriflunomid nach 2 Jahren signifikant um gut 30 % geringer war als unter Placebo. [7].
- Teriflunomid zeigt ein konsistentes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil bis zu 13 Jahre [6].
- Die Behandlungszufriedenheit ist unter Teriflunomid hoch [6]. Patienten, die von Injektionstherapien (Glatirameracetat/Interferon-beta) und DMF auf Teriflunomid umstiegen, berichteten in allen Domänen der Therapiezufriedenheit (allgemeine Zufriedenheit, Wirksamkeit, Nebenwirkungen, Einfachheit der Therapie) nach 48 Wochen eine signifikante Verbesserung [2].
- Unter Teriflunomid bleibt die Grundfunktion der Immunabwehr erhalten. Es besteht kein erhöhtes Infektionsrisiko im Vergleich zu Placebo und ein nur vergleichsweise geringes Risiko für eine Lymphopenie [8].
- Zudem sind Impferfolge in Studien belegt worden. So wurden sowohl bei Basisimpfungen wie der Impfung gegen Tollwut als auch bei Indikationsimpfungen wie der Impfung gegen Influenza jeweils eine ausreichende Impfantwort unter Teriflunomid dokumentiert [9, 10].
- Es liegen Erfahrungen von mittlerweile mehr als 100 000 Patienten weltweit mit mind. 285 000 Patientenjahren vor [11].

## Impressum

### case • card Teriflunomid

10. Jahrgang, November 2020

Kasuistik: Dr. Klaus Tiel-Wilck, Neurologisches Facharztzentrum Berlin

Berichterstattung: Christine Vetter, Köln

Redaktion: Joachim Ortleb, Maren Kraus, Stuttgart

Titelbild: ag visuell – Adobe Stock

**Eine Sonderpublikation unterstützt von der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Neu-Isenburg.**

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

© 2020 Georg Thieme Verlag KG, 70469 Stuttgart