

Multiple Sklerose: Reduktion der Hirnatrophie und der Behinderungsprogression unter Teriflunomid

Anlässlich des 8. Workshops „MS Special(ists) – MS-Patient*innen im Blick“ erörterten Experten der Neurologie moderne Therapieaspekte der Multiplen Sklerose (MS). Die Schwerpunkte der Vorträge waren die Relevanz des Hirnvolumens in der MS-Therapie und wie der Wirkstoff Teriflunomid bei dem Erhalt des Hirnvolumens unterstützen kann.

Die modernen Therapieziele bei Multipler Sklerose (MS) reichen von der Reduktion der Schubaktivität, der Progression und der Entzündungsherde (Läsionen) bis hin zum fehlenden Nachweis einer Krankheitsaktivität (No Evidence of Disease Activity; NEDA). „Nach einer erfolgreichen Reduktion von Entzündungsaktivität und Krankheitsprogression besteht darüber hinaus das Potenzial zur Regeneration bzw. zu Verbesserungen – mit entsprechenden Maßnahmen zur Rehabilitation“, erläuterte Prof. Dr. Peter Rieckmann, Facharzt für Neurologie aus Bischofswiesen. Da der Verlauf der MS individuell unterschiedlich sei, werde stets patientenzentriert eine adäquate Therapie angeboten, die zum Erhalt der Lebensqualität der MS-Patient*innen beitragen soll.

Überzeugende Evidenz zu Teriflunomid

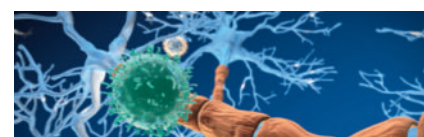
Rieckmann wies darauf hin, dass Teriflunomid in den bisherigen klinischen Studien eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate und der Behinderungsprogression im Vergleich zu Placebo gezeigt habe [1, 2]. Dabei seien die Langzeitergebnisse über 12 Jahre hinweg hinsichtlich stabiler EDSS-Mittelwerte (EDSS: Expanded Disability Status Scale) konsistent. Das belegten Analysen der Kern- und Extensionsstudien aus TEMSO, TOWER und TENERE [3].

Bedeutung des Hirnvolumens bei Multipler Sklerose

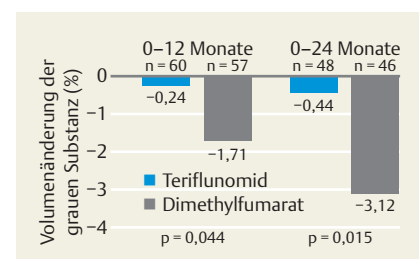
Für alle MS-Patient*innen stellt, unabhängig von ihrem jeweiligen Krankheitsverlauf, auch der Erhalt des Hirnvolumens einen relevanten Therapieaspekt dar. Laut Rieckmann deutet eine zunehmende Evidenz darauf hin, dass das Ausmaß der Hirnatrophie bei MS mit der Behinderungsprogression (EDSS) korreliert [4]. Bei MS-Patient*innen in der Frühphase habe Teriflunomid (Aubagio®, 14 mg, 1-mal tgl.) im Vergleich zu Placebo in den Jahren 1 und 2 den Verlust der kortikalen grauen Substanz und des Hirnvolumens statistisch signifikant verlangsamt [5]. „Die Effekte von Teriflunomid auf die Behinderungsprogression können somit auch durch den Schutz des Hirnvolumens vermittelt werden“, schlussfolgerte Rieckmann.

Überzeugende Daten: Teriflunomid im Vergleich

Auch im Vergleich zu anderen krankheitsmodifizierenden Therapien habe Teriflunomid überzeugende Effekte erzielt, sagte der Experte. So habe der Wirkstoff in einer global angelegten Real-World-Studie mit Daten aus dem MS-Base-Register im Vergleich zu Dimethylfumarat (DMF) über einen Follow-up-Zeitraum von 2,5 Jahren vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich der



jährlichen Schubrate und der Behinderungsakkumulation demonstriert [6]. Die Numbers needed to treat, um einen MS-Schub zu verhindern, sind laut Rieckmann nach den Ergebnissen der jeweiligen Zulassungsstudien von Teriflunomid und DMF (TEMSO, TOWER, DEFINE und CONFIRM) vergleichbar hoch und liegen zwischen 5,3 und 5,9 [7]. In einer retrospektiven, monozentrischen Beobachtungsstudie (n = 120 MS-Patient*innen) sei zudem ein höherer Schutz für den Erhalt der grauen Substanz unter Teriflunomid im Vergleich zu DMF beobachtet worden (► **Abb. 1**) [8]. So sei die Abnahme der grauen Substanz innerhalb des 1. Jahres unter Teriflunomid geringer gewesen als unter DMF ($p = 0,044$, ► **Abb. 1**). Im 2. Beobachtungsjahr sei dieser



► **Abb. 1** Überlegene Effekte von Teriflunomid auf den Schutz der grauen Substanz im Vergleich zu Dimethylfumarat [8].

Effekt sogar noch ausgeprägter gewesen ($p=0,015$, ► **Abb. 1**). Darüber hinaus habe Teriflunomid gegenüber DMF zu einer geringeren Abnahme des kortikalen Volumens über 24 Monate ($p=0,004$) und zu einer numerisch geringeren Rate der Hirnatrophie geführt ($p=0,077$).

Head-to-Head-Vergleiche mit Ofatumumab und Ponesimod

Auch im Vergleich mit anderen MS-Therapeutika, wie Ofatumumab (Anti-CD20-Antikörper) und Ponesimod (S1P1-Modulator), konnten für Teriflunomid gute Daten gezeigt werden, sagte Rieckmann.

Im Head-to-Head-Vergleich mit Ofatumumab (ASCLEPIOS I und II) habe Teriflunomid zu vergleichbaren Hirnvolumenverlusten nach 12 und 24 Monaten (► **Abb. 2**) geführt, wobei der Hirnvolumenverlust in der Teriflunomid-Gruppe numerisch geringer gewesen sei [9]. In der Phase-III-Studie OPTIMUM habe Teriflunomid gegenüber Ponesimod eine vergleichbare bestätigte Behinderungsprogression über 12 und 24 Wochen hinweg gezeigt.

Selektiv und reversibel mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis

„Der Immunmodulator Teriflunomid hemmt bevorzugt hochaffine autoreaktive T-Zellen, während niedrigaffine T-Zellen weitgehend verschont bleiben und begünstigt

das bisher beschriebene positive Nutzen-Risiko-Verhältnis“, erläuterte PD Dr. med. Tobias Ruck, Neurologe in Düsseldorf. Teriflunomid weise ein konsistentes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil auf, das keine erhöhten Risiken für Infektionen oder schwerwiegende Lymphopenien (Grad 3 und 4) bringe und mit einem guten Impfansprechen z. B. auf Grippe- und COVID-19-Vakzine einhergehe, fasste Ruck zusammen [11–13].

Unter Teriflunomid bleiben die mittleren Lymphozyten- und Neutrophilenzahlen auch in der Langzeitbehandlung im Allgemeinen im Normbereich, so die Erfahrung von Ruck. „Die Grundfunktion der Immunabwehr bleibt unter Teriflunomid erhalten und die MS-Erkrankung wird gut stabilisiert, was mit einer hohen Behandlungszufriedenheit einhergeht“, lautet das Fazit von Ruck. So seien MS-Patient*innen nach einem Wechsel von DMF zu Teriflunomid laut Real-World-Auswertungen signifikant zufriedener als vorher gewesen [14].

Literatur

- [1] O'Connor P et al. N Engl J Med 2011; 365: 1293–1303
- [2] Confavreux C et al. Lancet Neurol 2014; 13: 247–256
- [3] Freedman MS et al. Mult Scler J 2018; 24: 530–737, P1233
- [4] Sprenger T et al. Mult Scler 2020; 26: 1207–1216
- [5] Zivadinov R et al. Ther Adv Neurol Disord 2020; 13: 1–13

- [6] Kalincik T et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2019; 90: 458–468
- [7] Freedman MS et al. Mult Scler Relat Disord 2016; 10: 204–212
- [8] Zivadinov R et al. J Clin Med 2019; 8: 344
- [9] Hauser SL et al. N Engl J Med 2020; 383: 546–557
- [10] Kappos L et al. JAMA Neurol 2021; 78: 558–567
- [11] Bar-Or A et al. Neurology 2013; 81: 552–558
- [12] Comi G et al. Mult Scler 2020; 26: 1083–1092
- [13] Wu X et al. EBioMedicine 2022; 81: 104102
- [14] Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord 2017; 17: 107–115

INFO

In den hier gezeigten Daten waren ausschließlich Patient*innen über 18 Jahre eingeschlossen.

Impressum

BLICKPUNKT MEDIZIN
Der Blickpunkt Medizin erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeber der Zeitschrift Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie.

Eine Sonderpublikation unterstützt von
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt am Main.

sanofi

Berichterstattung: Dr. rer. nat. Christine Willen, Köln
Redaktion: Dr. Jennifer Kurz, medizinwelten-services GmbH, Stuttgart

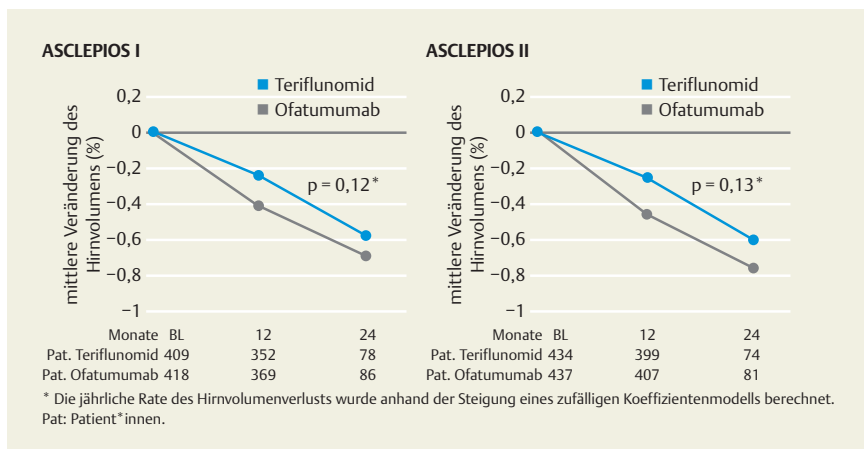
Titelbild: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jede*r Benutzende ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten oder einer Spezialistin 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 Benutzenden.

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Klimaneutral
Druckprodukt
ClimatePartner.com/53106-2210-1002



► **Abb. 2** Ähnlicher Hirnvolumenverlust bei Patient*innen unter Teriflunomid nach 12 und 24 Monaten wie bei Patient*innen unter Ofatumumab [9].