

Schubförmig remittierende multiple Sklerose

FTY720 zeigt gute Ergebnisse in Phase-II-Studien

In einer sechsmonatigen Studie mit 277 Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose reduzierte der orale Immunmodulator FTY720 die Schubrate und die Zahl der entzündlichen Läsionen im Magnetresonanztomogramm (Gadolinium-unterstützt) signifikant im Vergleich zu Placebo.

FTY720 ist ein Immunmodulator (Abb. 1). Die Substanz interagiert mit einem Rezeptor auf der Oberfläche von T-Lymphozyten (S1P₁-Rezeptor). Über

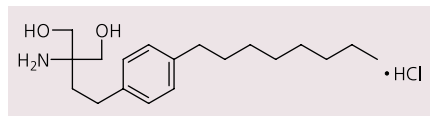


Abb. 1. FTY720

diesen Rezeptor werden normalerweise Signale weitergeleitet, die die Migration der Lymphozyten zum Entzündungsort mitverantworten. FTY720 hemmt T-Zellen beim Durchdringen der Blut-Hirn-Schranke und reduziert die Zahl zirkulierender Lymphozyten.

In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten multizentrischen Studie bekamen 277 Patienten mit schubförmig remittierender multipler Sklerose und einer mittleren motorischen Behinderung von 2,5 bis 2,6 auf der EDSS (Expanded disability status scale) entweder 1,25 mg oder 5 mg FTY720 oder Placebo. Die Behandlung sollte 6 Monate dauern. Primärer Endpunkt der Studie war die Zahl der entzündlichen Läsionen, beobachtet in der Magnetresonanztomographie mit einem Gadoliniumhaltigen Kontrastmittel.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe. Nach 6 Monaten hatten die Patienten in der 5-mg-Gruppe im Mittel 5,7 Läsionen, in der 1,25-mg-Gruppe 8,4 und in der Placebo-Gruppe 14,8 Läsionen ($p=0,006$ bzw. $p=0,001$). Diese Zahlen beziehen sich auf die Patienten, bei denen nach der Randomisierung mindestens drei Kernspinuntersuchungen durchgeführt wurden. Bereits nach 2 Monaten waren Unterschiede sichtbar (Abb. 2). Auch die Zeit bis zum Auftreten eines erneuten Schubs war länger: Hochgerechnet

auf ein Jahr erlitten in der Studie 77% in der Placebo-Gruppe gegenüber 35 und 36% in den Behandlungsgruppen einen erneuten Schub ($p=0,009$ bzw. $p=0,014$).

Besonders wichtig bei Substanzen, die das Immunsystem beeinflussen, sind neben einer guten Wirkung aber Sicherheit und Verträglichkeit. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren in den Verum-Gruppen etwas häufiger. Leichte Infektionen (z. B. Erkältungen) wa-

ren dosisabhängig häufiger bei den mit FTY720 behandelten Patienten, schwere Infektionen waren dagegen nicht häufiger.

Nun sollen die Ergebnisse in Phase-III-Studien mit größerem Umfang und längerer Dauer bestätigt werden. Sie sollen Ende 2005 in Europa und Nordamerika beginnen. Für die Patienten wäre neben der Wirkung auch die orale einmal tägliche Einnahme ein Fortschritt.

Quellen

Kappos L. FTY720 in relapsing MS: results of a double-blind placebo-controlled trial with a novel oral immunomodulator. 15th Meeting of the European Neurological Society, Wien, 21. Juni 2005.

Pressegespräch mit Prof. Dr. Kappos, veranstaltet von der Firma Novartis im Rahmen des 15th Meeting of the European Neurological Society Wien, 21. Juni.

Bettina Polk, Stuttgart

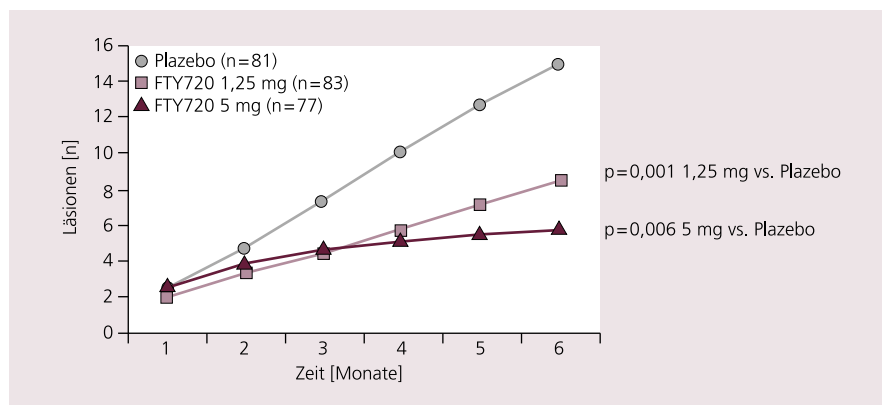


Abb. 2. Vergleich FTY20 in 2 Dosierungen vs. Placebo bei multipler Sklerose anhand der durchschnittlichen kumulativen Anzahl entzündlicher Läsionen im Gehirn, bestimmt in der Magnetresonanztomographie mit einem Gadoliniumhaltigen Kontrastmittel

Schizophrenie

Depotformulierungen langfristig optimale Therapieoption?

Eine konsequente Erhaltungstherapie und Rückfallprophylaxe ist bei Patienten mit Schizophrenie nach der Behandlung akuter Episoden dringend erforderlich. Möglicherweise stellt die Depotformulierung des atypischen Neuroleptikums Risperidon (Risperdal®Consta®) die derzeit beste Therapieoption dar. Aktuelle Daten naturalistischer Studien wurden auf einem Presse-Workshop von Janssen-Cilag vorgestellt.

Die Inzidenz schizophrener Psychosen liegt bei etwa 1%. Sowohl genetische als auch soziale Komponenten (z. B.

gehäuftes Auftreten in unteren sozialen Schichten) scheinen prädisponierend zu sein. Die Ursache der Schizophrenie ist