

und sich sozial integriert fühlen. Ein valides Instrument für die Messung des Funktionsniveaus ist die Personal-and-Social-Performance-(PSP)-Skala [4]. In den Zulassungsstudien mit Paliperidon ER wurde die PSP-Skala zum ersten Mal breit eingesetzt. Wie eine gepoolte Analyse der Studiendaten ergab, verbessert Paliperidon ER (3–15 mg/d) die persönliche und soziale Leistungsfähigkeit schnell und anhaltend ( $p < 0,001$  vs. Plazebo) [5]. Durchschnittlich stieg die soziale Funktionsfähigkeit unter Paliperidon ER gemäß PSP um 11 Punkte. Jede Verbesserung um 10 Punkte auf der PSP-Skala repräsentiert einen Wechsel in eine andere Kategorie und entspricht einer für den Patienten spürbaren Verbesserung seiner persönlichen, beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit. Auch Patienten mit kürzlich diagnostizierter Schizophrenie (<5 Jahre) und mit prädominanter Negativsymptomatik erreichten unter Paliperidon ER eine deutliche Verbesserung des Funktionsniveaus (jeweils  $p < 0,001$  vs. Plazebo) [6, 7].

### Gutes Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil

In der Metaanalyse von Jones et al. hatte Paliperidon ER von allen untersuchten Atypika das geringste Risiko für einen Gewichtsanstieg [3]. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Somnolenz war im Vergleich zu Risperidon, Olanzapin und Quetiapin deutlich geringer. Auch in der direkten Vergleichsstudie mit Quetiapin kam es unter Paliperidon ER seltener zu Sedierung als unter dem Vergleichsatypikum [1]. Die Patienten blieben wacher.

### Literatur

1. Canuso C, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of paliperidone and quetiapine in patients with a recent acute exacerbation of schizophrenia. Poster vom 20th Annual U.S. Psychiatric & Mental Health Congress, Orlando, Florida, 2007.
2. Schooler N, et al. A "virtual" comparison of paliperidone ER and oral risperidone in patients with schizophrenia. Poster presented at the 45th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, Hollywood, FL, USA, 3. bis 7. Dezember 2006.
3. Jones MP, et al. Efficacy and tolerability of oral antipsychotics for schizophrenia: a metaanalysis including paliperidone extended-release.

Posterpräsentation auf dem 1. SIRS-Meeting (Schizophrenia International Research Society), Venedig, Italien, 21. bis 25. Juni 2008.

4. Morosini PL, et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. Acta Psychiatr Scand 2000;101:323–9.
5. Meltzer H, et al. Efficacy and tolerability of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 6-week placebo-controlled studies. CINP 2006, Chicago, USA, 2006:Poster P02.226.
6. Kostic D, et al. Paliperidone extended-release tablets in patients recently diagnosed with schizophrenia. Poster presented at the 25. CINP-Kongress, Chicago, 2006.
7. Dirks B, et al. Efficacy of paliperidone extended-release tablets in patients with schizophrenia and predominant negative symptoms. Poster presented at the 25. CINP-Kongress, Chicago, 2006.

### Quelle

Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat, Berlin, Dr. phil. Dr. med. Michael Rapp, Berlin, „1 Jahr Invega® – Die Antwort auf Anforderungen einer zeitgemäßen Schizophrenietherapie“, Köln, 10. September 2008, veranstaltet von der Janssen-Cilag GmbH.

Dr. med. Nana Mosler,  
Leipzig

## Fünf-Jahres-Daten

### BENEFIT belegt anhaltende Wirkung der frühen MS-Therapie

**Eine Behandlung mit Interferon beta-1b (Betaferon®) sofort nach dem ersten Multiple-Sklerose-(MS-)Schub senkt das Risiko signifikant, einen zweiten Schub zu erleiden und damit an einer klinisch gesicherten MS zu erkranken. Das Risiko einer MS-Erkrankung nach den McDonald-Diagnosekriterien lässt sich durch die frühzeitige Behandlung um 45 % ( $p < 0,0001$ ) reduzieren. Das bestätigen neue Ergebnisse der BENEFIT-Studie, die auf dem World Congress on Treatment and Research in Multiple Sclerosis vorgestellt wurden.**

Die BENEFIT-Studie (Betaferon in newly emerging multiple sclerosis for initial treatment) wurde in 98 Zentren und 20 Ländern durchgeführt. Eingeschlossen waren 468 Patienten mit Verdacht auf MS nach einem ersten klinischen Schub. Sie wurden randomisiert und doppelblind jeden zweiten Tag mit 250 µg Interferon

beta-1b subkutan oder mit Plazebo behandelt. Die Plazebo-kontrollierte Behandlungsphase dauerte bis zu zwei Jahre oder so lange, bis ein zweiter Schub oder eine klinisch gesicherte MS diagnostiziert wurde. Anschließend konnten alle Patienten an einer Nachbeobachtungsstudie mit Interferon beta-1b teilnehmen, in der die Wirkung

einer frühen im Vergleich zu einer erst später eingeleiteten Interferon-Therapie auf den Langzeitverlauf der Erkrankung über fünf Jahre untersucht werden sollte.

Für die 5-Jahres-Auswertung standen die Daten von 358 Patienten zur Verfügung. Das Interferon-Präparat zeigte in beiden Studienarmen eine hohe Wirksamkeit, wobei eine *sofortige* Therapie nach dem ersten Schub einen größeren therapeutischen Nutzen als eine verzögerte Therapie hatte. So konnte eine sofort nach dem ersten Schub begonnene Behandlung mit Interferon beta-1b die Entwicklung einer klinisch gesicherten MS um mehr als zwei Jahre (750 Tage) hinauszögern. Das Risiko sank um 37 % ( $p = 0,003$ ). Die Schubrate wurde um 20 % ( $p = 0,015$ ) gesenkt, die Zahl neuer Gadolinium-positiver Läsionen und T2-Läsionen im MRT wurde ebenfalls signifikant verringert.

Früh behandelte Patienten wiesen nach fünf Jahren bessere kognitive Leistungen auf als Patienten, bei denen die Therapie erst später einsetzte ( $p=0,0045$ ).

Die BENEFIT-Studie zeigte außerdem, dass eine frühzeitige Behandlung im Vergleich zu einer späteren Behandlung das Risiko bleibender körperlicher Behinderungen senken kann, beurteilt mit der EDSS-Skala (Expanded

disability status scale). Dieser Effekt konnte erstmals nach drei Jahren mit einer signifikanten Risikoreduktion um 40% ( $p=0,022$ ) beobachtet werden.

Die Nebenwirkungen, die im Laufe von fünf Jahren beobachtet wurden, stimmten mit den in der klinischen Prüfung beschriebenen Nebenwirkungen überein. Es wurden keine neuen Sicherheitsrisiken entdeckt.

## Multiple Sklerose

### Interferon beta-1b als „Bioidentical“

**Bei multipler Sklerose ist die immunmodulatorische Behandlung mit Interferon beta-1b als Goldstandard etabliert. Der Wirkstoff wurde von Chiron entwickelt und als Betaferon® von Bayer-Schering weltweit vermarktet. Seit Januar 2009 bietet Novartis den bioidentischen Wirkstoff Extavia® an. Zur Verbesserung der Compliance wurde zusätzlich das Serviceprogramm „Extracare“ initiiert und ein umfangreiches klinisches Studienprogramm aufgelegt.**

Die Behandlung der multiplen Sklerose (MS) ist schon deshalb eine große Herausforderung, weil die Verlaufsformen sehr unterschiedlich sind und Kriterien für individuelle Prognosen fehlen. Das Haupterkrankungsalter der MS liegt bereits um das 30. Lebensjahr. Sie ist damit die häufigste Erkrankung des zentralen Nervensystems bei jungen Erwachsenen. Daher steht die Erhaltung der Berufstätigkeit und Selbstständigkeit im Vordergrund der Therapie. Dieses Ziel kann umso eher erreicht werden, je früher und konsequenter Interferon beta-1b eingesetzt wird.

#### Frühzeitig behandeln

Darauf weisen die Daten der Langzeitstudie BENEFIT (Betaferon in newly emerging multiple sclerosis for initial treatment) hin, in der die frühzeitige Behandlung nach dem ersten Schub binnen fünf Jahren das Auftreten einer gesicherten MS um 37% senken konnte.

Ein späterer Therapiebeginn konnte kein vergleichbares Resultat mehr liefern. Dennoch profitieren Patienten auch dann noch von einem Einsatz des Interferons beta-1b: Bei schubförmig remit-

tierendem Verlauf (RRMS) konnte die jährliche Schubrate um 34% gegenüber einer Placebo-Behandlung reduziert werden und bei sekundär progredientem Verlauf (SPMS) zögerte Interferon beta-1b die Zunahme der körperlichen Behinderung von MS-Patienten noch entscheidend hinaus.

#### Ist eine Beeinflussung kognitiver Defizite möglich?

Während die Beeinträchtigung der Muskelkontrolle und Gangstörungen zu den gängigen Symptomen zählen, sind die vielfach auftretenden kognitiven Teilleistungsstörungen bei MS-Patienten weit aus weniger bekannt. Wie die Daten von Pilotstudien erkennen lassen, könnten diese Defizite durch die Gabe von Acetylcholinesterasehemmern positiv beeinflusst werden. Im ersten Halbjahr 2009 wird daher eine klinische Studie mit über 200 Patienten beginnen, in der die Wirksamkeit von Rivastigmin (transdermales Pflaster 9,5 mg/24 Std., Exelon®) in Kombination mit Interferon beta-1b (Extavia®) als immunmodulierende Basistherapie bei MS-Patienten untersucht wird.

#### Quellen

Freedman MS, et al. Impact of early interferon beta-1b treatment on disease evolution over five years in patients with a first event suggestive of multiple sclerosis. World Congress on Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Montreal, 20. September 2008, Poster 901.  
Internationale Pressekonferenz, Bayer/Schering Pharma, Montreal, 19. September 2008.

*Dr. Susanne Heinzl,  
Reutlingen*

#### Das Osteoporose-Risiko mindern

Eine weitere Studie ist für einen anderen Symptomkomplex, Osteoporose bei MS-Patienten, geplant. Da MS-Patienten ein hohes Osteoporose-Risiko haben, soll die Wirksamkeit des Bisphosphonats Zoledronsäure (Aclasta®) in einer großen Studie geprüft werden. Zudem ist eine Untersuchung der aktuellen Versorgungssituation von MS-Patienten angelaufen. Denn bis zu 20% der MS-Patienten brechen ihre immunmodulierende Behandlung bereits innerhalb des ersten halben Jahres ab. Somit ist die Betreuung von zentraler Bedeutung. Dafür soll das Serviceprogramm Extracare sorgen, in dem Patienten durch speziell ausgebildete MS-Schwester und Betreuer in ihrem persönlichen Umfeld über die Hintergründe der Erkrankung sowie die korrekte Injektionstechnik informiert und langfristig begleitet werden.

#### Quelle

Priv.-Doz. Dr. med. Volker Limmroth, Köln, Einführungs-Pressekonferenz „Lebe Dein Leben – trotz Multipler Sklerose“, Frankfurt, 22. Januar 2009, veranstaltet von Novartis Pharma.

*Dr. Ellen Jahn,  
Frankfurt/M.*