

2. Bad Mergentheimer MS Tag

# MS Therapie 2011: Was gibt es Neues?

PD Dr. Mathias Mäurer

Neurologische Klinik

Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim

Akademisches Lehrkrankenhaus der

Universität Würzburg

wünsch Dir was.....



- hohe Effektivität (Heilung)
- Wiederherstellung von Funktion
- keine Nebenwirkungen
- **einfache Anwendung (Tabletten)**

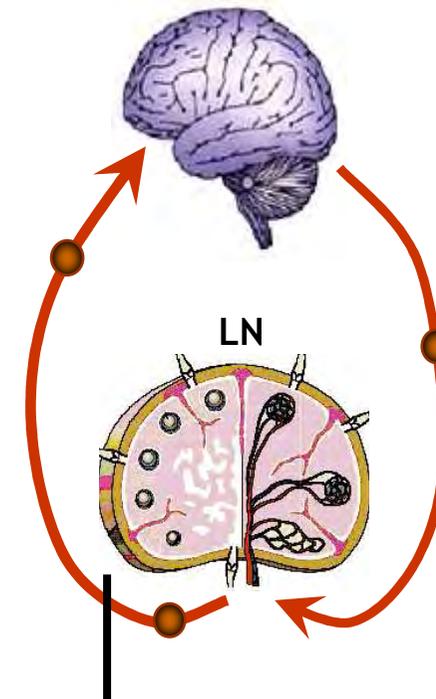
seit Frühjahr 2011 verfügbar.....

■ Gilenya® (Fingolimod)



Neues Wirkprinzip

Hält Lymphozyten in  
den LK zurück



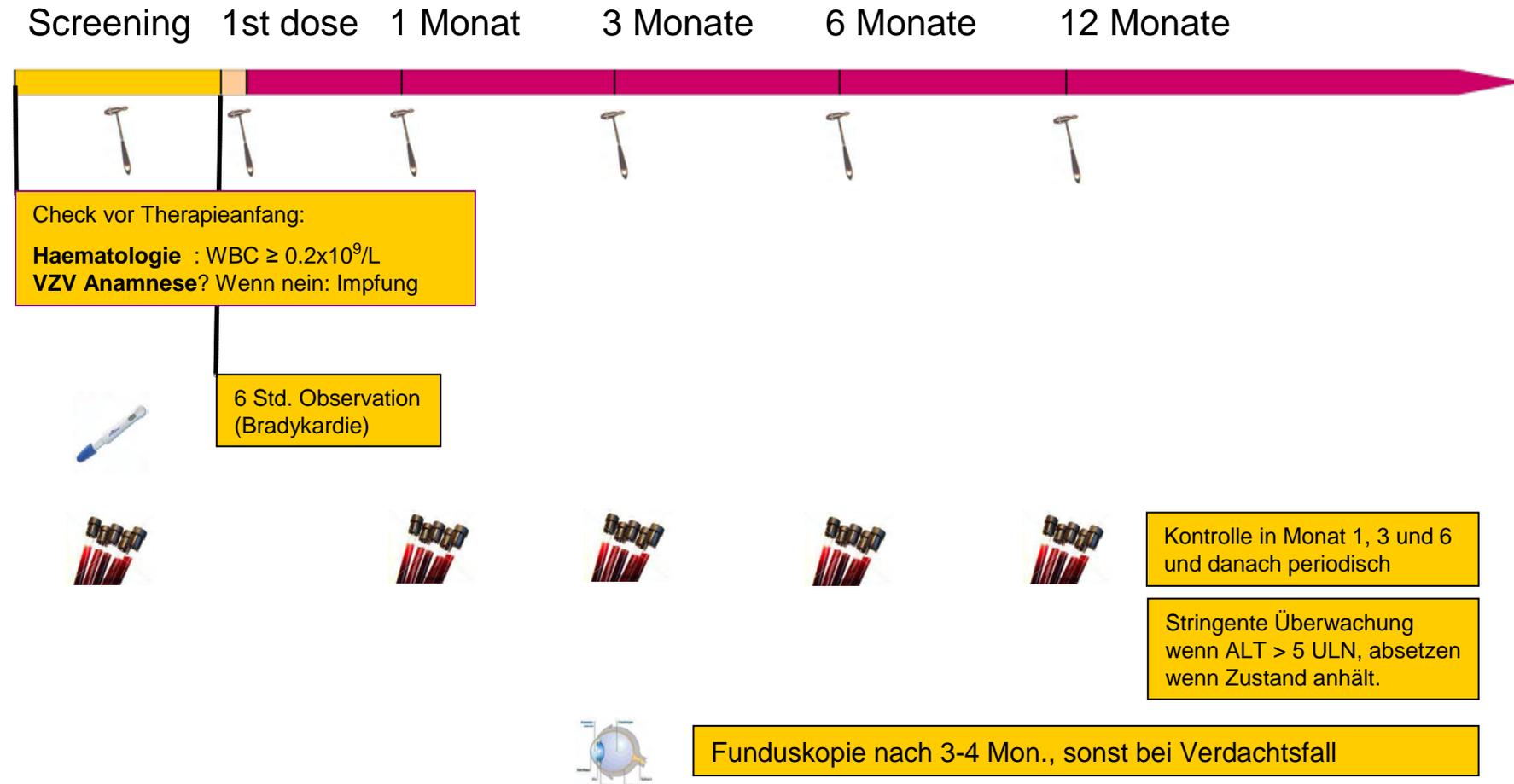
Fingolimod

# kraftvoll, aber....

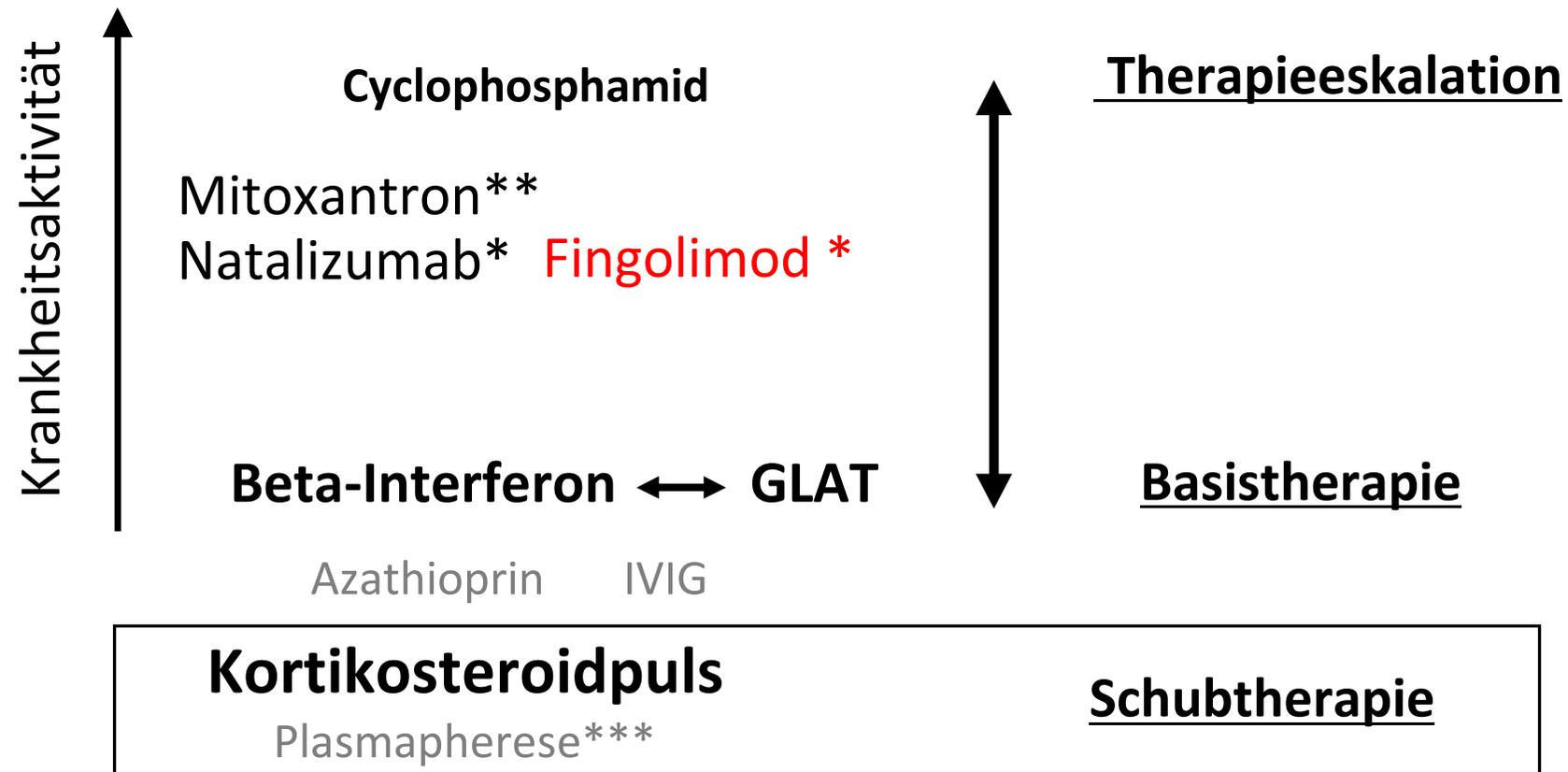


- **gute Wirkung auf Schubrate und Behinderungsprogression**
- **im direkten Vergleich wirksamer als Avonex**
- Absenkung der Herzfrequenz nach Ersteinahme
- 0.4% mit Makulaödem
- Blutbild und Leberwertveränderungen
- bisher keine Langzeitdaten

# Therapiebegleitung: MS-Patient ohne Begleiterkrankung



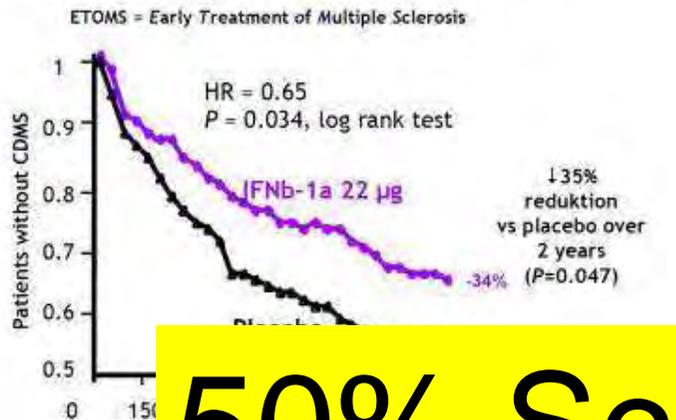
# Immunmodulatorische Stufentherapie



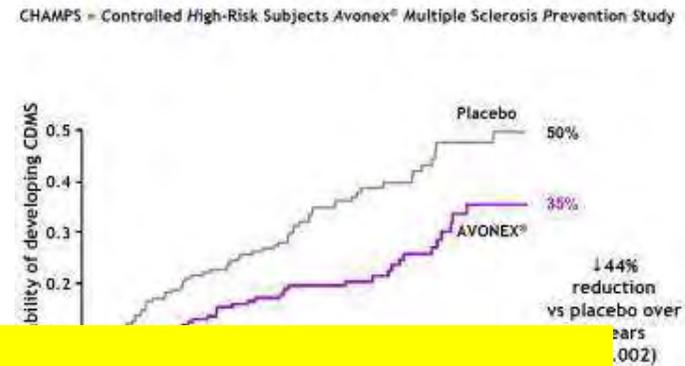
- \* Bei  $\geq 2$  schweren Schüben pro Jahr auch als Primärtherapie möglich
- \*\* Therapiewechsel auf dieser Eskalationsstufe noch nicht erprobt
- \*\*\* Option bei schweren, Steroid-resistenten Schüben

# „Frühtherapie“ – ein Erfolg!

ETOMS: IFN $\beta$ -1a 22 $\mu$ g s.c. 1x/Woche bei CIS



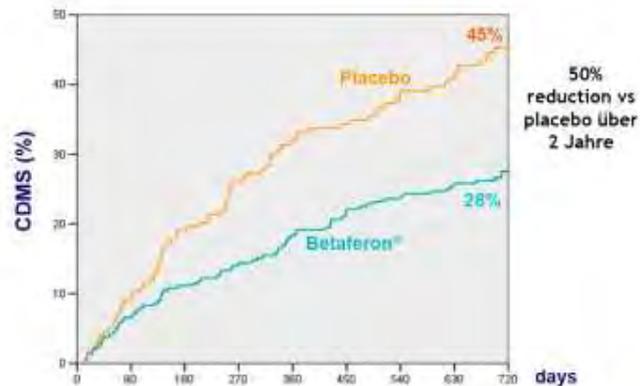
CHAMPS: IFN $\beta$ -1a i.m. 1x/Woche bei CIS



**50% Schubreduktion**

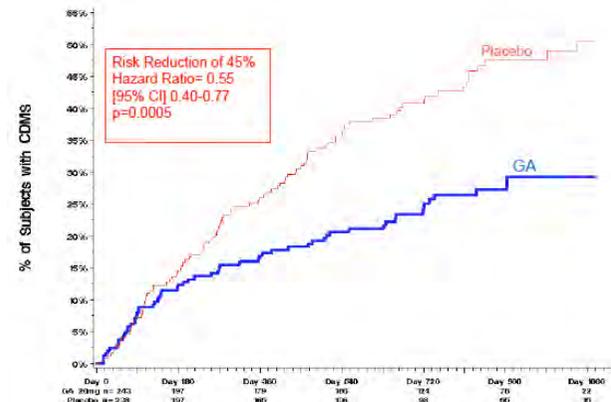
Engl J Med 2008

BENEFIT: IFN $\beta$ -1b s.c. jeden 2. Tag bei CIS



Kappos et al, Neurology 2006

PreCISe: GA jeden Tag bei CIS



Comi et al, präsentiert bei

## Gute Wirkung zu günstigen Konditionen ....

### Sicherheit und Verträglichkeit

- 20 Jahre Erfahrung mit Interferonen/Copaxone
- Allgemein gute Verträglichkeit und Sicherheit
- Keine neuen oder „späten“ Ereignisse
- Keine Organschäden
- Keine Problem mit Schwangerschaft



# Tabletten - es tut sich noch mehr ....

- BG00012 (Fumarsäure)
- Teriflunomide
- Laquinimod
- (Cladribin)

# Fumarsäurerester (BG12)

- In Deutschland zur Therapie der Psoriasis zugelassen seit 1994
- Mehr als 100.000 Patientenjahre Erfahrung
- Unerwünschte Nebenwirkungen: Flush, Bauchschmerzen, Hitzewallungen, Oberbauchschmerzen, Parästhesien

Biogen Idec meldet positive Toplevel-Ergebnisse aus der ersten Phase-3-Studie zur Prüfung von oral verabreichtem BG-12 (DIMETHYLFUMARAT) bei Multipler Sklerose

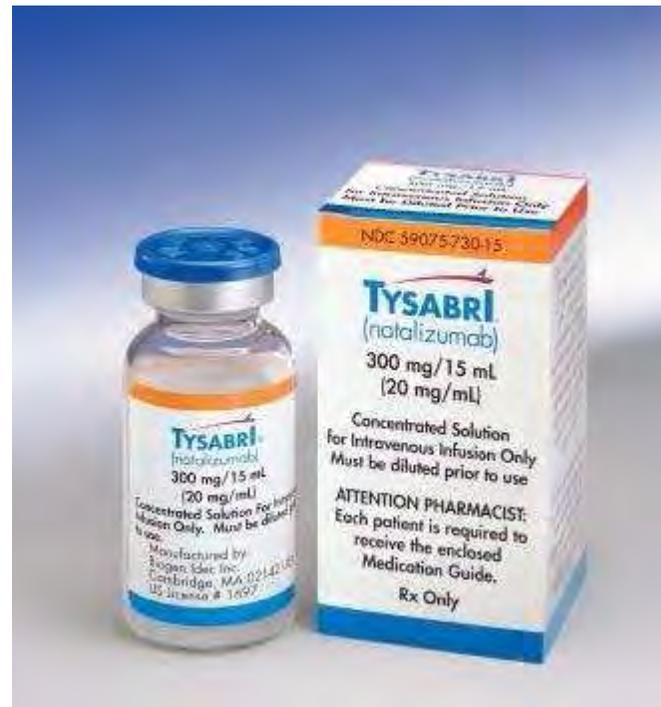
von **Biogen Idec** am 12.04.2011

- DEFINE-Studie erreicht den primären und alle sekundären Endpunkte mit beiden Studiendosierungen -

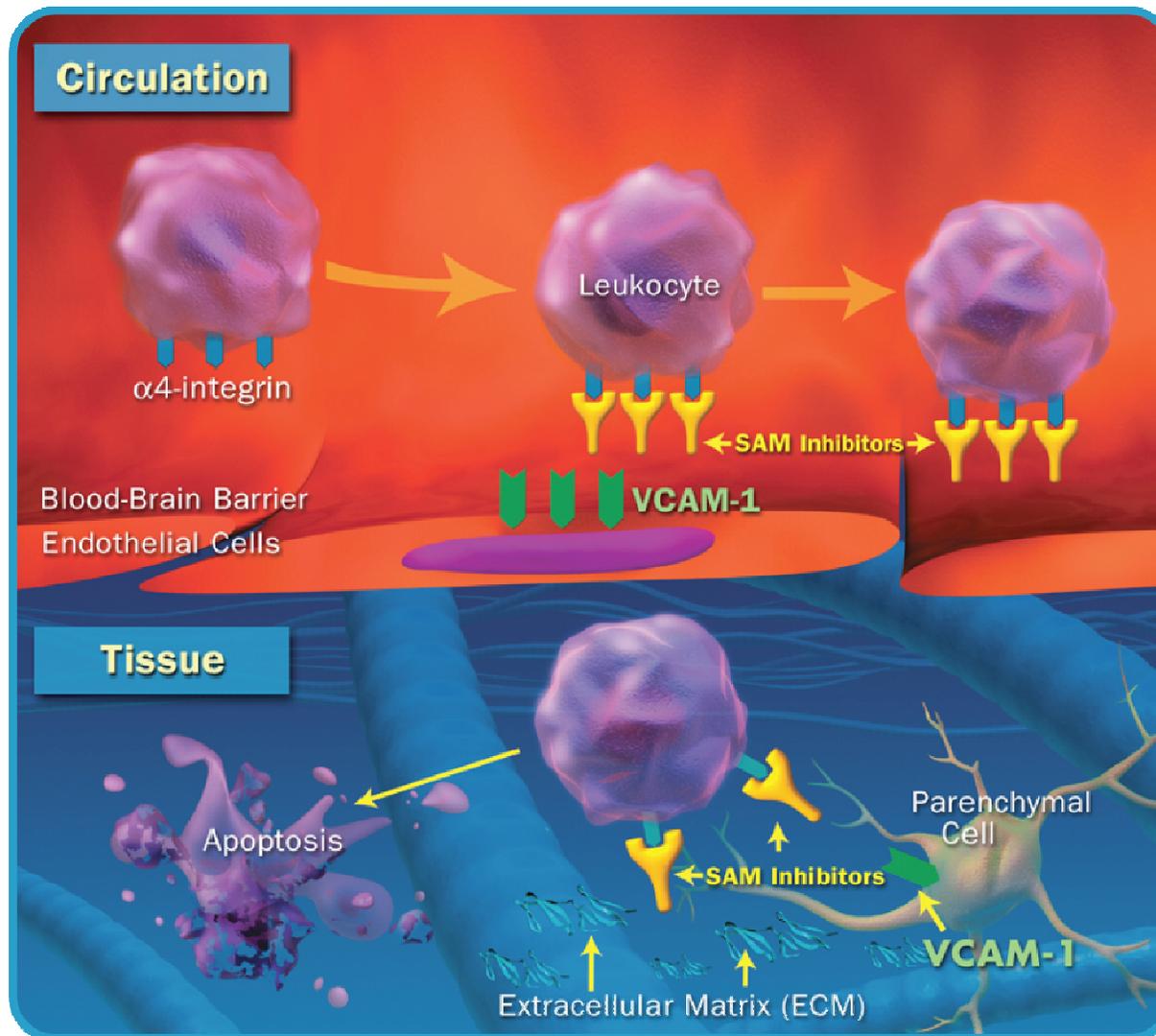
wünsch Dir was.....



- hohe Effektivität (Heilung)
- Wiederherstellung von Funktion
- **keine Nebenwirkungen**
- einfache Anwendung (Tabletten)



# Wirkungsweise von Tysabri



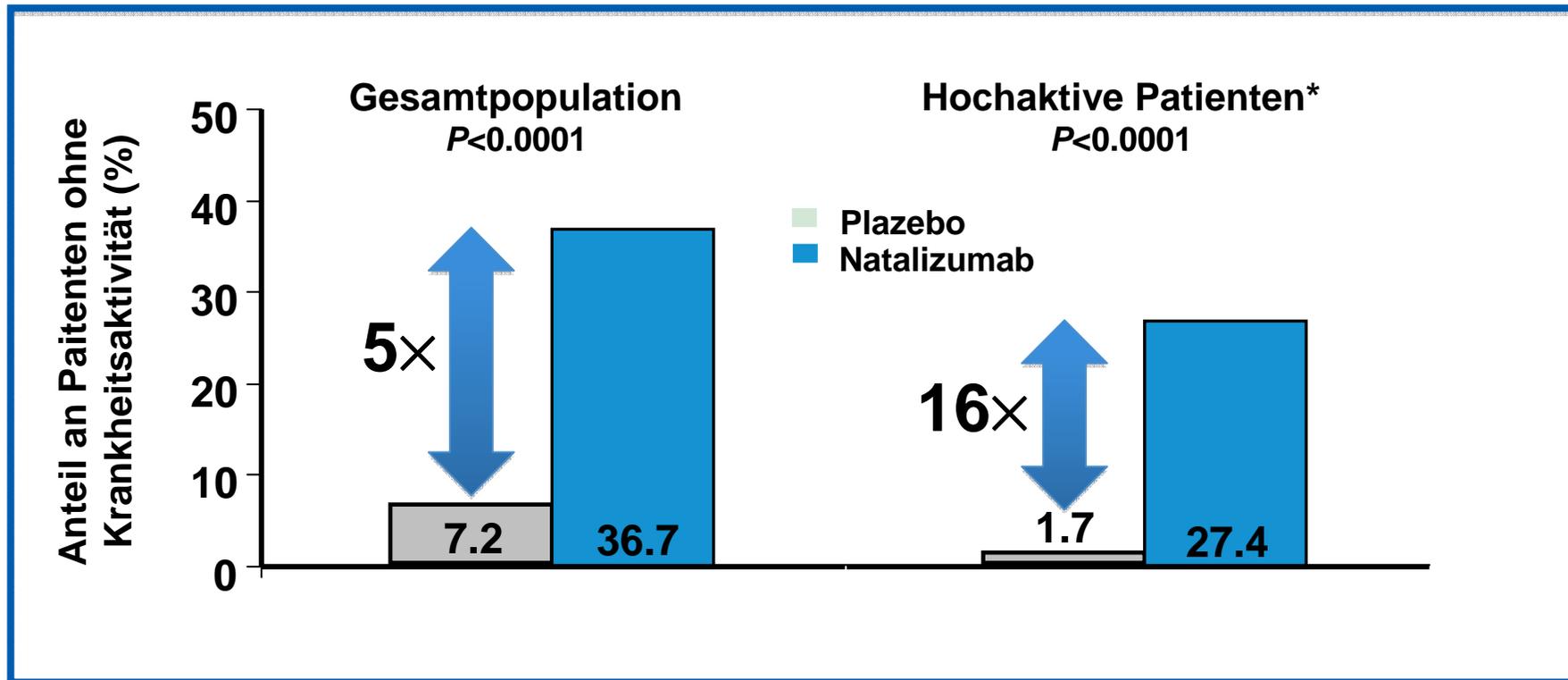
# Das Konzept von „*freedom of disease activity*“



## Patienten ohne Krankheitsaktivität über 2 Jahre

Plazebo	7,2%	N=315
TYSABRI®	36,7%	N=627

# Das Konzept von „freedom of disease activity“



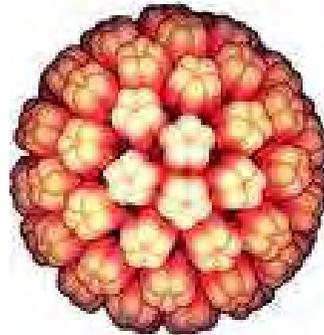
Post hoc Analyse von AFFIRM

\*Patienten mit  $\geq 2$  Schüben im Jahr vor Studieneinschluss und  $\geq 1$  Gd+ Läsion bei Baseline

Havrdova et al, *Lancet Neurol* 2009

Es gibt ein Problem....

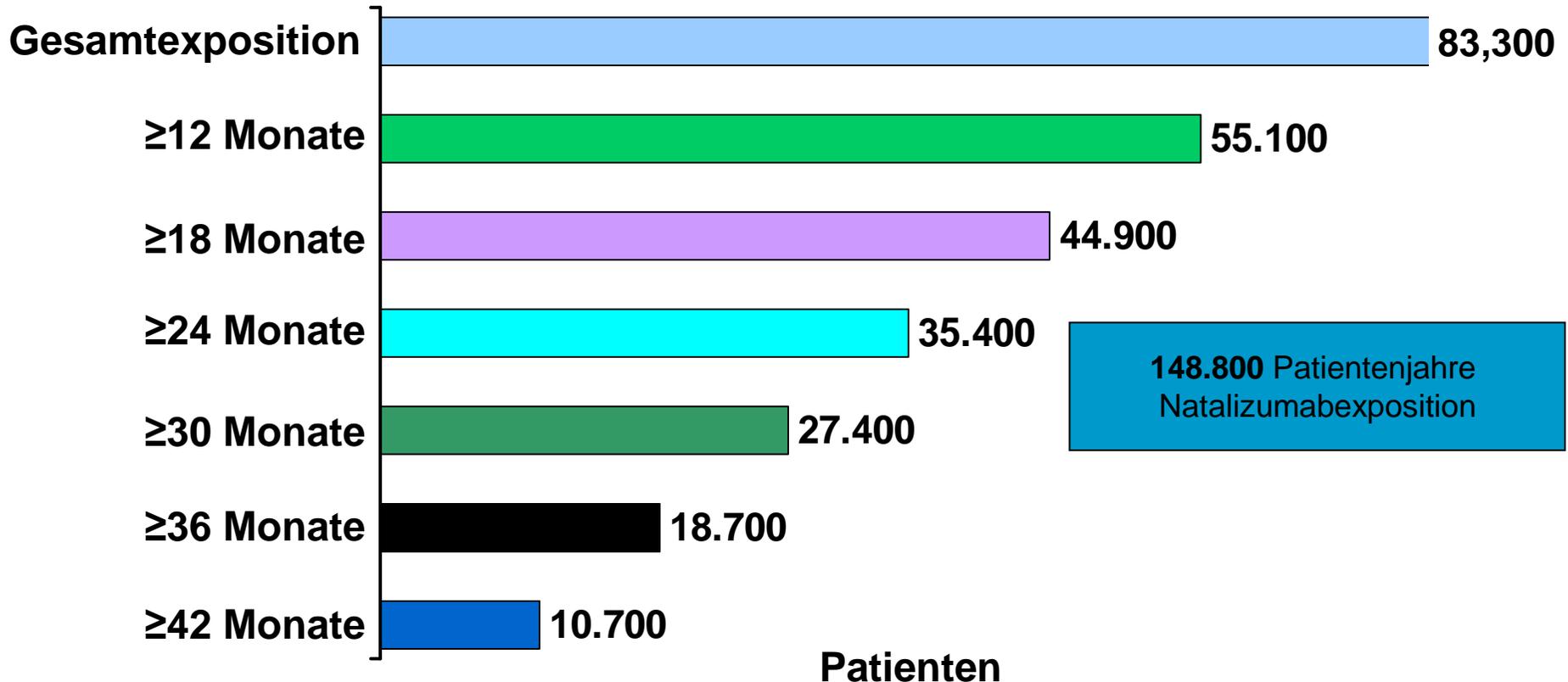
PML =  
progressive multifokale  
Leukoenzephalopathie



JC Virus

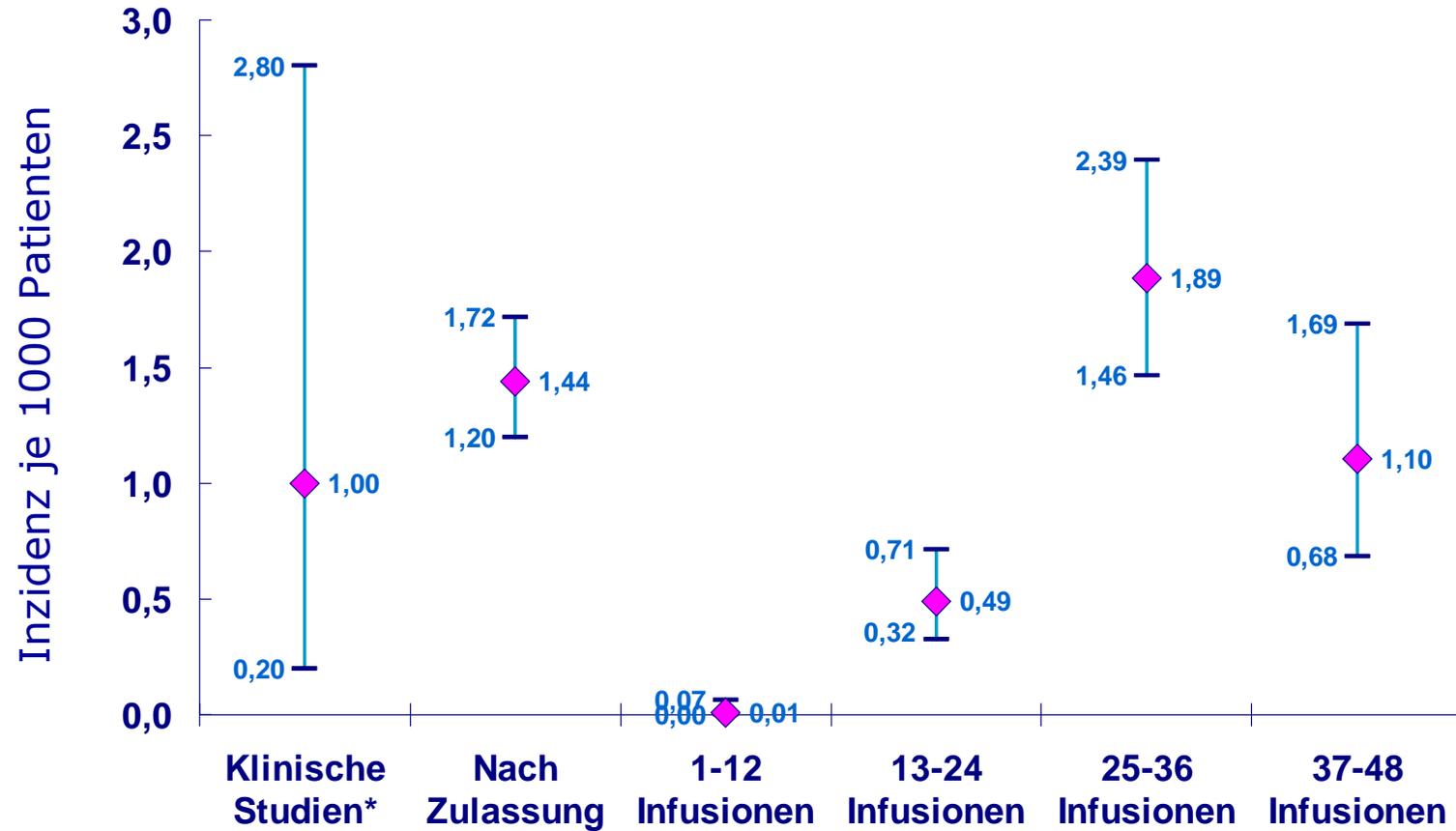
# Patienten unter Tysabri\*

Weltweite Anwendungsdaten nach Zulassung zwischen  
23. November 2004 und 31. März 2011



\*Post-marketing data includes patients exposed since 23 November 2004. This excludes a total of 4,700 patients exposed in clinical trials; 2,100 exposed for >12 months; 1,900 exposed for >18 months; 1,600 exposed for >24 months; 1,300 were exposed >30 months; 1,000 were exposed >36 months; and 700 were exposed >42 months. Exposure are estimates and may not fully reflect treatment interruptions that are used in certain patients.

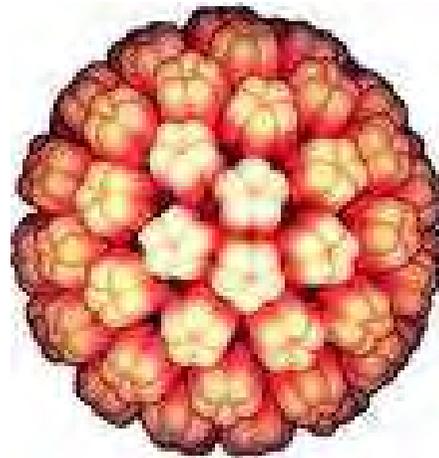
# PML-Inzidenz-Schätzungen nach Behandlungszeitraum



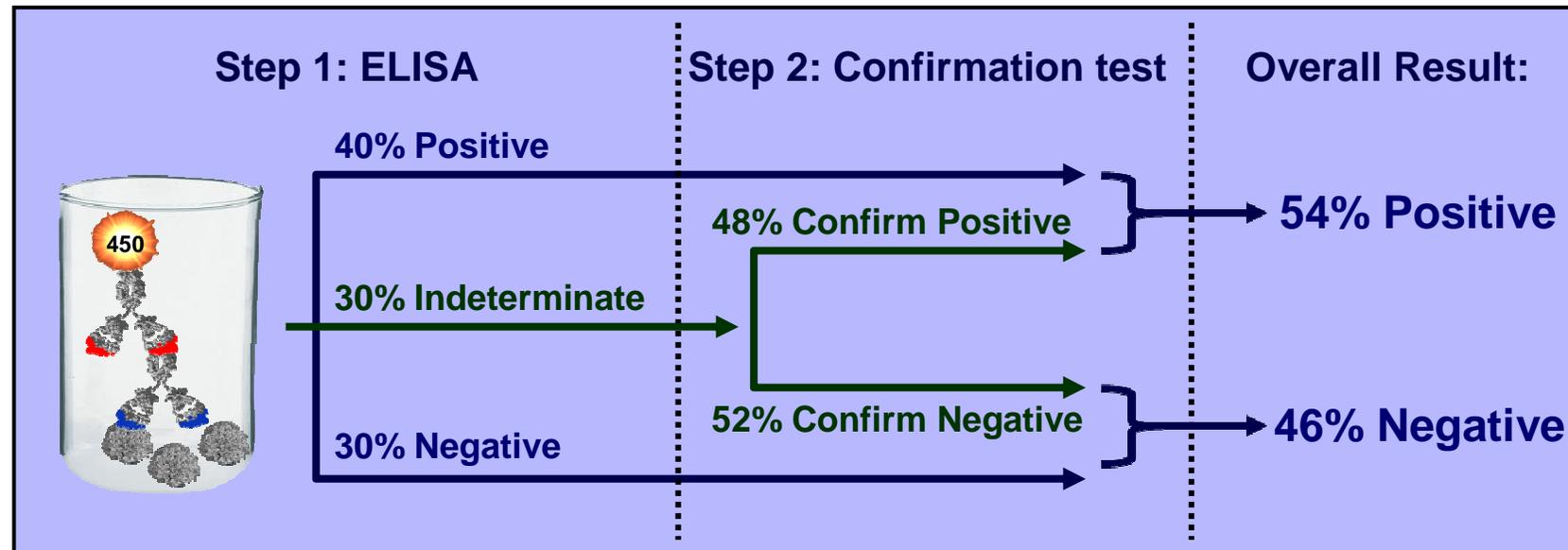
\* Yousry TA, et al. *N Engl J Med.* 2006;354:924-933

Inzidenz berechnet auf Basis der Natalizumab-Exposition bis einschließlich 30. März 2011 und **124 bestätigter Fälle** bis einschließlich 04. Mai 2011

# Risikostratifizierung???

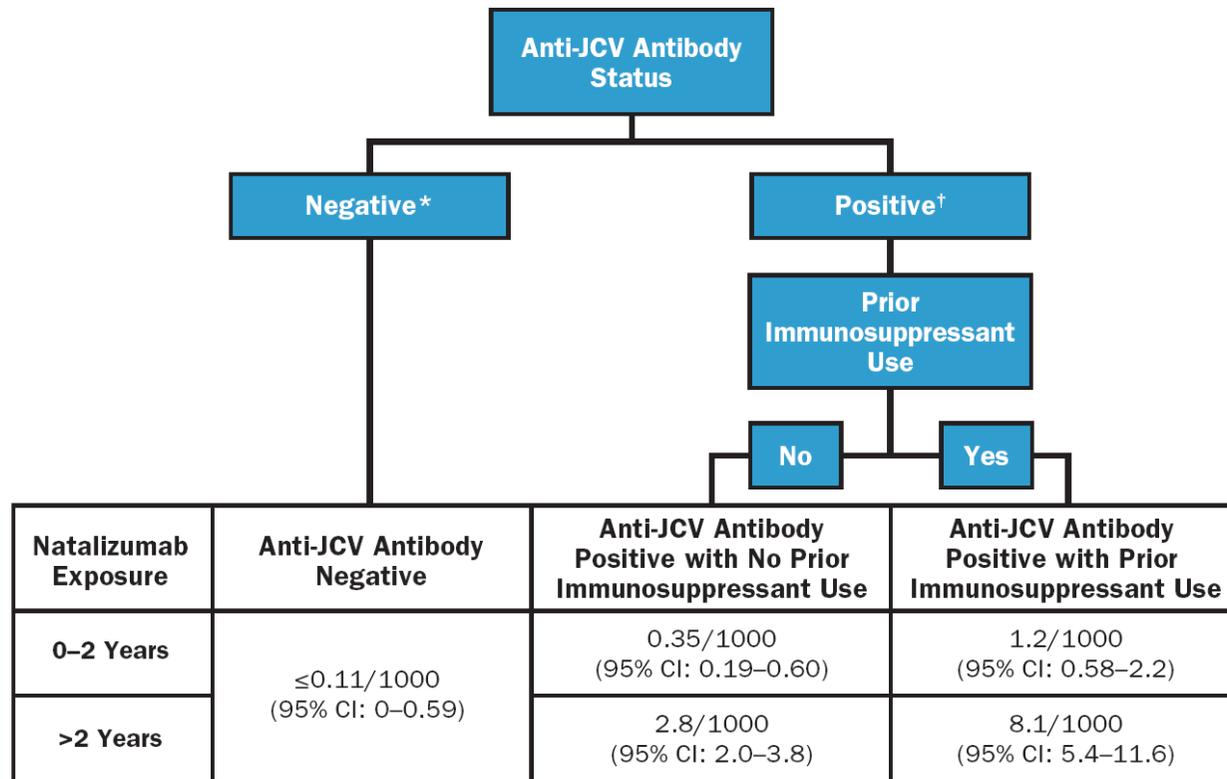


# Neuer Labortest



# Hypothetical Risk Stratification: Prior IS Use, Treatment Duration, and Anti-JCV Antibody Status

**FIGURE 3.** Approximate Incidence of PML Stratified by Natalizumab Treatment Duration, Prior Immunosuppressant Use, and Serum Anti-JCV Antibody Status



\*Estimate based on all anti-JCV antibody negative patients receiving at least 1 dose of natalizumab and 1 hypothetical PML case that was anti-JCV antibody negative at the time of PML diagnosis.

†PML incidence in anti-JCV antibody positive patients was calculated on the basis of the following assumptions: 55% of natalizumab-treated MS patients were anti-JCV antibody positive, the proportion of natalizumab-treated patients with prior IS use was 20% based on TYGRIS data, and 100% of confirmed cases of PML were anti-JCV antibody positive prior to the onset and diagnosis of PML.

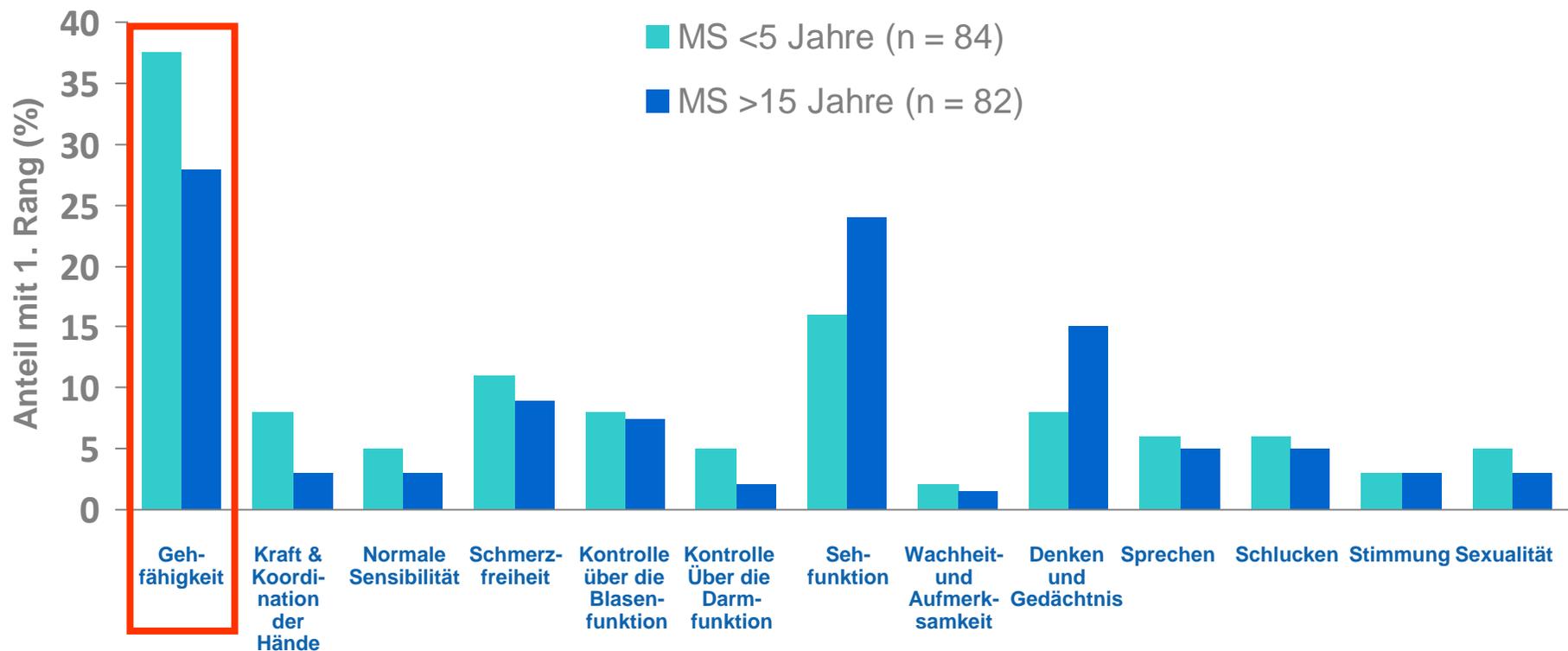
Sandrock et al. AAN 2011;  
P03.248

wünsch Dir was.....



- hohe Effektivität (Heilung)
- **Wiederherstellung von Funktion**
- keine Nebenwirkungen
- einfache Anwendung (Tabletten)

# MS-Patienten beurteilen die eigene Gehfähigkeit als wichtigste Körperfunktion



Heesen C, et al. Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *MultScler.* 2008;14:988-991.

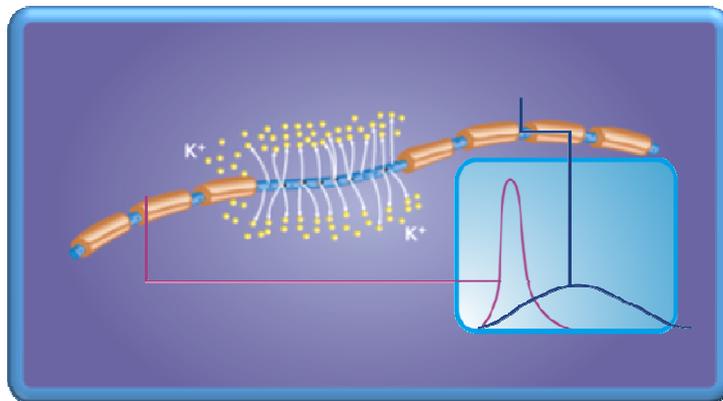
# Mobilität und Berufsleben

- 74% der Befragten in Deutschland gaben an, dass ihre Mobilitätsprobleme einen signifikanten Einfluss auf ihr Berufsleben haben
- 72% gaben an, dass sie Einbußen in ihrem Gehalt hinnehmen mussten auf Grund ihrer Mobilitätseinschränkung

# Funktionelle Therapie: 4-Aminopyridin (Fampridin-SR)

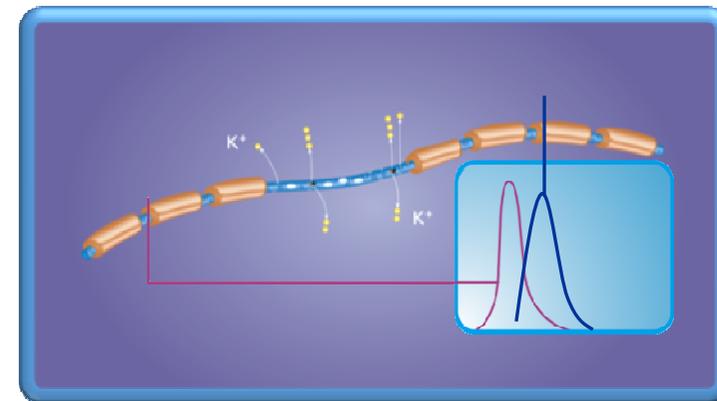
Die meisten spannungsabhängigen Kaliumkanäle in der Membran des Axons sind von der Myelinscheide umhüllt.

Ohne Fampridin



Demyelinisierte Nerven verlieren die Fähigkeit zur effektiven Weiterleitung von Aktionspotentialen aufgrund des Kalium-Verlusts exponierter  $K^+$ -Kanäle

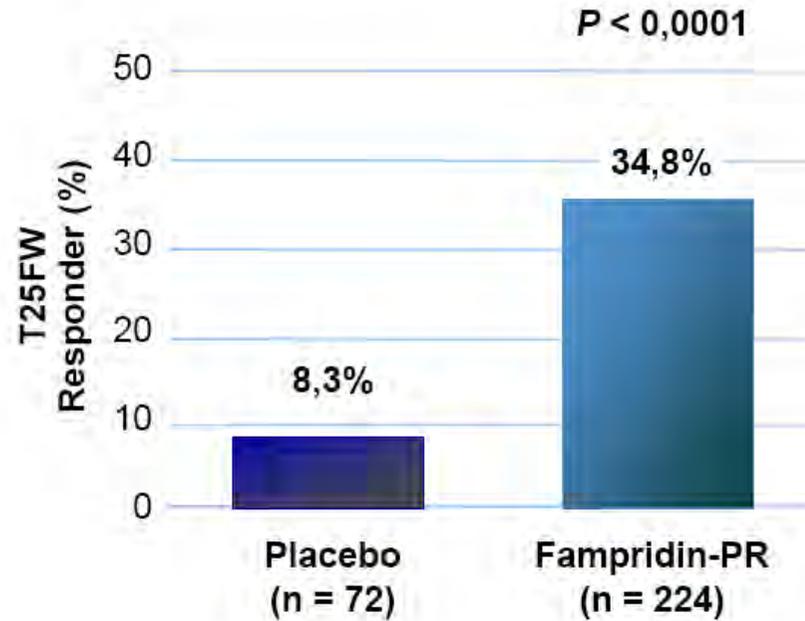
Mit Fampridin



Niedrige, klinisch relevante Dosen von Fampridin können durch die Blockade der repolarisierenden  $K^+$ -Ströme die Fortleitung des präsynaptischen Aktionspotentials verbessern

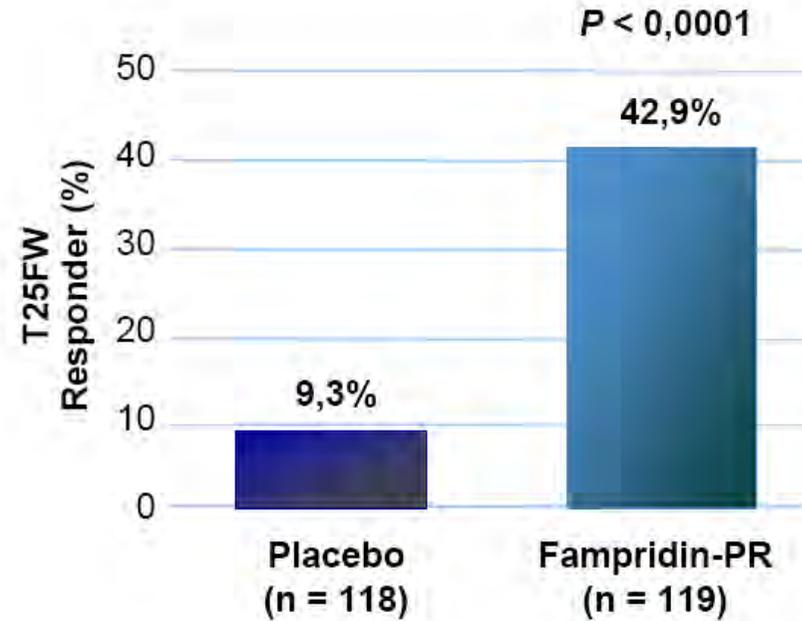
## Studie MS-F203

T25FW  
ITT-Population

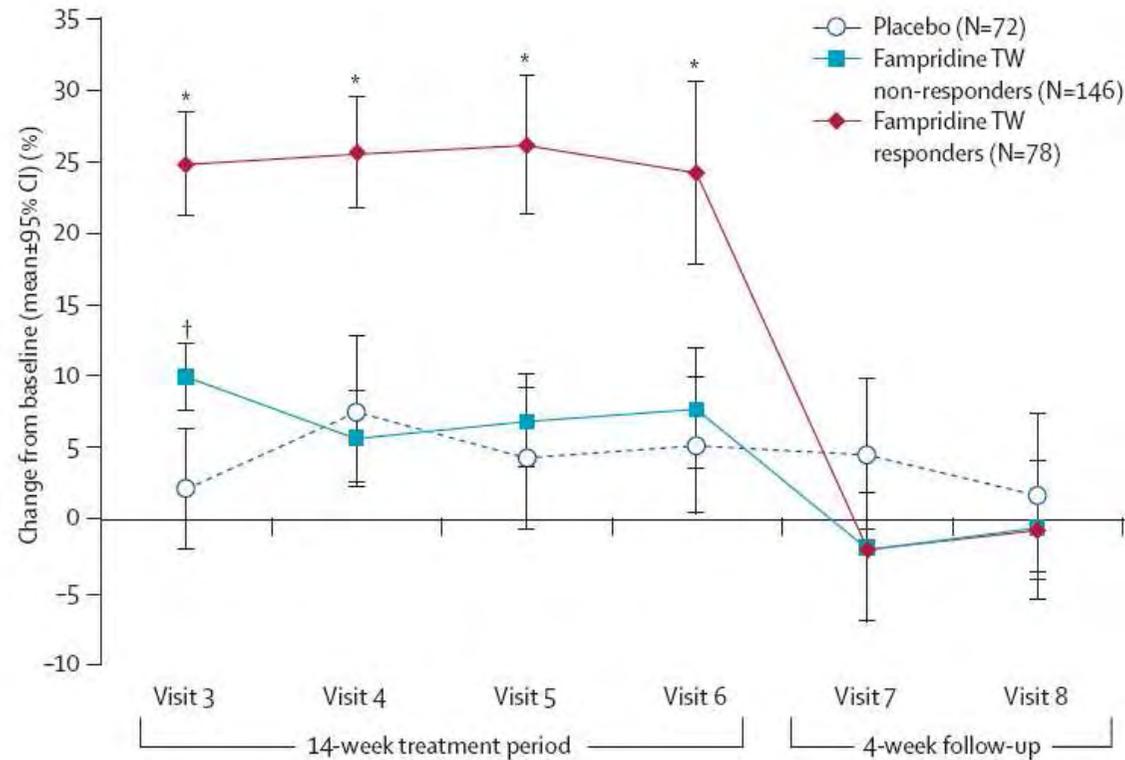


## Studie MS-F204

T25FW  
ITT-Population



# Fampridine-SR - Ergebnis

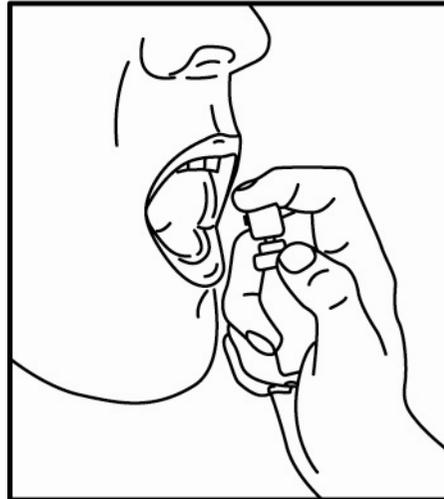


= 0.51 feet/s (15 cm/s) schneller auf ca. 8m

Goodman, Lancet 2009

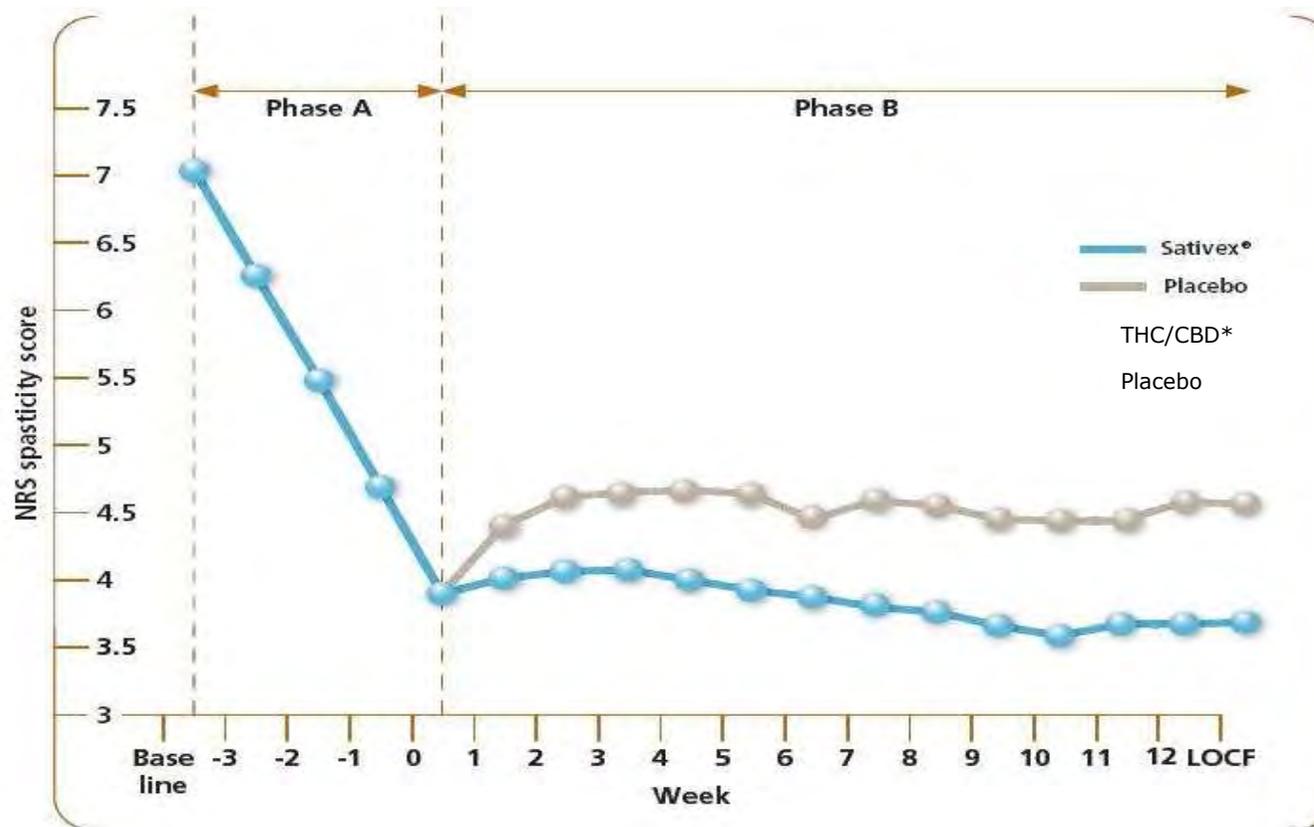
## Sativex® Spray zu Anwendung in der Mundhöhle

- Oromukosales Spray



- Beinhaltet zwei Cannabinoide: THC und Canabidiol (CBD), die synergistisch wirken:
- THC als CB<sub>1</sub>- und CB<sub>2</sub>-Rezeptor Agonist
- CBD als CB<sub>1</sub>- Rezeptor Antagonist; antagonisiert die psychoaktive Wirkung des THC

# Fixkombination THC/CBD: Studienergebnis anhand der NRS-Skala der Phase A Responder



Novotna et al. *Eur Journ of Neurology* 2011

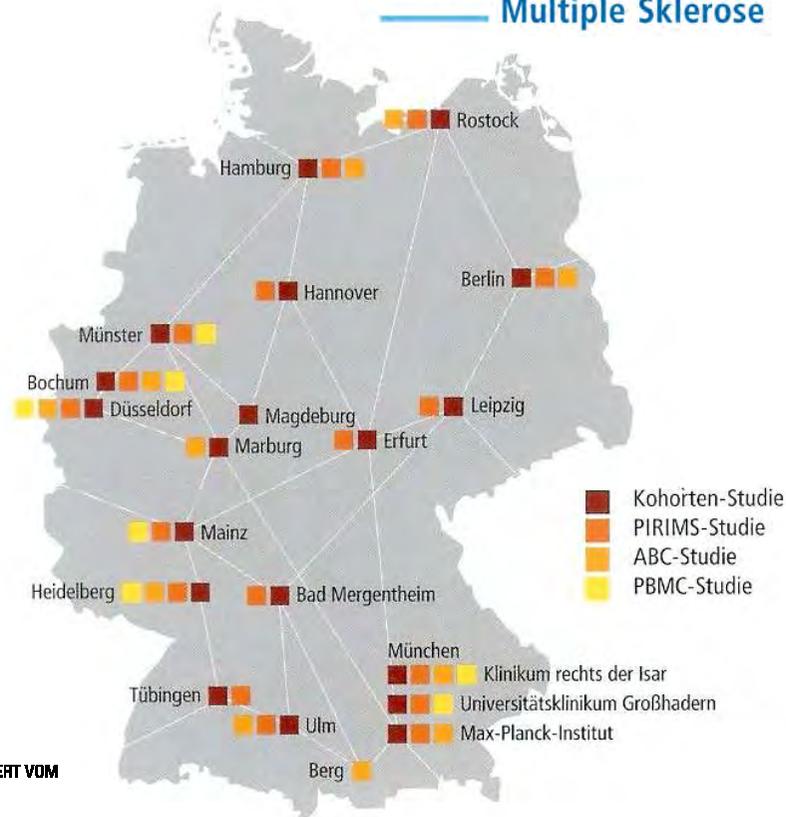
# Sativex® Spray zur Anwendung in der Mundhöhle

- In Deutschland seit dem 18.05.2011 zugelassen als
- Add-on-Behandlung der mittelschweren bis schweren MS-induzierten Spastik bei Patienten, die bisher unzureichend auf die gängige antispastische Therapie angesprochen haben.
- Verfügbarkeit in den deutschen Apotheken **voraussichtlich** zum 01.07.2011

# Multimodales Therapiekonzept der MS

- **Aufklärung und Verstehen; Beratung**
- Symptomatische Behandlung
- Physiotherapie/Ergotherapie/Sport
- Frühzeitige Komplikationsbehandlung
- Schubbehandlung konsequent
- Immunmodulation (Prophylaxe)

## Beteiligte Prüfzentren



- Register frühe MS/CIS

[neurologie@ckbm.de](mailto:neurologie@ckbm.de)

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Vielen Dank!