
Neue auf ECTRIMS vorgestellte Daten heben positives Nutzen-Risiko-Profil von Mavenclad bei RMS...

27.10.2017, 12:00 | Wissenschaft, Forschung, Bildung

Pressemitteilung von: *Merck Serono GmbH*

Presseagentur: *Merck Serono GmbH*

Neue, auf der ECTRIMS vorgestellte Daten heben positives Nutzen-Risiko-Profil von Mavenclad bei schubförmiger Multipler Sklerose hervor

- Daten legen nahe, dass Mavenclad den Anteil an Patienten ohne nachweisbare Krankheitsaktivität im Vergleich zu Placebo signifikant erhöhen könnte
- Auswertung der Sicherheitsdaten von 10 000 Patientenjahren ermöglicht weitere Charakterisierung des Sicherheitsprofils
- Weitere Daten weisen auf relative Selektivität von Mavenclad bezüglich des adaptiven Immunsystems hin

Darmstadt, 26. Oktober 2017 – Merck, ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen, hat heute im Rahmen der 7. gemeinsamen Tagung von ECTRIMS und ACTRIMS in Paris (MSParis2017) positive Nutzen-Risiko-Daten zu seiner kürzlich zugelassenen Multiple-Sklerose-Therapie MAVENCLAD (R) (Cladribin-Tabletten) bekannt gegeben. Eine Post-hoc-Analyse von Subpopulationen mit hoher Krankheitsaktivität der zweijährigen CLARITY-Studie bestätigte, dass MAVENCLAD den Anteil von Patienten ohne nachweisbare Krankheitsaktivität (NEDA) im Vergleich zu Placebo signifikant erhöhte (43,7 % gegenüber 9,0 %). Diese Analyse steht in Einklang mit den Ergebnissen, die mit der breiter gefassten Patientenpopulation von CLARITY ermittelt wurden, und bestätigt die Wirksamkeit von MAVENCLAD zur Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose.

Eine brandaktuelle Sicherheitsanalyse von Patienten mit bis zu achtjähriger Nachverfolgung aus den Kohorten (3,5 mg/kg) der Studien CLARITY, CLARITY EXTENSION und ORACLE-MS sowie dem PREMIERE-Register bestätigte ebenfalls, dass sich trotz des Ungleichgewichts von Malignitätsfällen in placebokontrollierten Studien die Gesamtinzidenz maligner Erkrankungen bei mit MAVENCLAD (3,5 mg/kg) behandelten Patienten nicht signifikant von der Inzidenz in der entsprechenden GLOBOCAN-Vergleichspopulation unterschied (0,97, 95 % KI 0,44 – 1,85). Die gepoolten Sicherheitsanalysen ergaben eine Malignitätsinzidenz pro 100 Patientenjahren von 0,293 für MAVENCLAD (95 % KI 0,158 - 0,544) gegenüber 0,148 (95 % KI 0,048 - 0,460) für Placebo. Die Inzidenz maligner Erkrankungen im Studienarm unter MAVENCLAD blieb nachweislich konstant und erhöhte sich nicht im Laufe der Zeit im Gegensatz zu Placebo.

„MAVENCLAD zeigt ein positives Nutzen-Risiko-Profil in den Sicherheits- und Wirksamkeitsanalysen“, sagte Professor Olaf Stuve, Department of Neurology and Neurotherapeutics am UT Southwestern Medical Center in Dallas (USA). „Die auf jeweils separaten Postern vorgestellten Daten zeigen, dass die Wirkung des Medikaments auf Lymphozyten moderat ist, mit einem stark differenzierten Effekt auf unterschiedliche Untergruppen von Lymphozyten. Während wir unsere Erkenntnisse über die qualitative Wirkung von MAVENCLAD auf die adaptive Immunantwort bei MS noch vertiefen müssen, weisen diese Ergebnisse auf die selektive Wirkweise des Medikaments hin, die zu seiner bislang einzigartigen Dosierung beitragen könnte.“

Weitere auf der MSParis2017 vorgestellte Daten zu MAVENCLAD zeigten Folgendes:

- Eine detaillierte Sicherheitsanalyse der Studien CLARITY, CLARITY EXTENSION und ORACLE-MS sowie dem PREMIERE-Register deckte sich mit den Befunden vorausgegangener integrierter Sicherheitsanalysen und zeigte eine

erhöhte Infektionsinzidenz nur während Phasen mit schwerer (Grad3/4) Lymphopenie gegenüber Zeiträumen außerhalb dieser Phasen. Allerdings verliefen bis auf zwei dieser Infektionen alle leicht bis mittelschwer und waren nicht schwerwiegend. Die Infektionsarten waren grundsätzlich ähnlich während dieser Phasen. Lymphopenien Grad3/4 traten selten auf.

- Eine Analyse von T-Zell-Subpopulationen der Studie ORACLE-MS lieferte eine detaillierte Bewertung der Veränderungen, die im adaptiven Immunsystem nach Behandlung mit MAVENCLAD auftreten. Im Speziellen wurde eine moderate und selektive Reduzierung der CD4+-T-Zellen um bis zu 63 % im Vergleich zum Ausgangswert (Baseline) belegt. Dabei traten die größten Reduzierungen der absoluten Zellzahlen in Woche 13 nach Behandlung bei Effektor-Gedächtniszellen auf (54 %) und in Woche 24 bei zentralen Gedächtniszellen (63 %) bei vergleichbaren oder leicht erhöhten Konzentrationen dieser CD4+-Zelltypen in Woche 48.

- Eine Analyse der Neutrophilen und Monozyten von Patienten der Studien CLARITY oder CLARITY EXTENSION einschließlich des Zeitraums der Nachverfolgung im PREMIERE-Register zeigte, dass der Effekt der MAVENCLAD-Behandlung auf diese Untergruppen von Immunzellen der angeborenen Immunabwehr relativ gering war im Vergleich zu Patienten unter Placebo-Behandlung.

„Die Daten belegten eine Reduzierung der B- und T-Zellen, die für die Pathogenese der MS als wichtig erachtet werden, gefolgt von einer schrittweisen Rekonstitution der adaptiven Immunfunktion bei einer durchweg nur relativ geringen Auswirkung auf die angeborene Immunfunktion“, sagte Dr. Andrew Galazka, Senior Vice President und Global Program Leader für MAVENCLAD bei Merck. „Diese wichtigen Daten liefern weitere Einblicke darüber, wie MAVENCLAD auf das Immunsystem von Patienten mit MS einwirkt. Mit einem zum Zeitpunkt der Markteinführung beispiellosen klinischen Programm zu MS, das über 10 000 Patientenjahre umfasst, bietet die MAVENCLAD-Datenbank für Ärzte und Patienten, die diese Therapie in Betracht ziehen, wichtige Daten bezüglich Sicherheit, Wirksamkeit und Wirkweise.“

Neben den Präsentationen zu MAVENCLAD stellte Merck auch Daten zu seinem etablierten Medikament Rebif (R) (Interferon beta-1a) für schubförmige MS vor. Im Mittelpunkt stand hierbei die Vorhersage von Langzeitergebnissen. Eine Post-hoc-Analyse von Patientendaten aus der PRISMS-Studie untersuchte den Zusammenhang zwischen dem MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in MS)-Score zum Zeitpunkt 1 Jahr und einer langfristigen Freiheit von Krankheitsaktivität und Behinderungsprogression. Bei Ermittlung dieses Werts in Jahr 1 der Behandlung mit Rebif konnte das Risiko für ein Ereignis klinischer Krankheitsaktivität oder Behinderungsprogression bei MS-Patienten nachweislich genau vorausgesagt werden. In Zukunft werden weitere Daten zum NEDA-Status und Belege aus der Behandlungspraxis veröffentlicht.

Für aktuelle Informationen und Aktivitäten im Rahmen der MSParis2017, folgen Sie Merck auf Twitter (@MerckHealthcare), unter dem Hashtag #AddressMS oder besuchen Sie uns im Internet unter MerckNeurology.com (Zugang für Ärzte).

5864 Zeichen

Über MAVENCLAD (R)

Im August 2017 erteilte die Europäische Kommission (EC) in den 28 Ländern der Europäischen Union und in Island, Liechtenstein und Norwegen die Marktzulassung für MAVENCLAD(R) (Cladribin-Tabletten) für die Behandlung von schubförmiger Multipler Sklerose mit hoher Krankheitsaktivität (RMS). MAVENCLAD(R) ist eine orale Kurzzeittherapie, die selektiv und periodisch auf Lymphozyten abzielt, die maßgeblich am Krankheitsgeschehen der schubförmigen MS (RMS) beteiligt sein sollen. MAVENCLAD(R) befindet sich derzeit in der klinischen Prüfung und ist in den USA oder Kanada noch nicht zur Behandlung zugelassen.

Das klinische Entwicklungsprogramm zu MAVENCLAD(R) umfasst folgende Studien:

- CLARITY (CLADribine Tablets Treating MS Orally): Zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von MAVENCLAD(R) als Monotherapie bei Patienten mit RRMS.
- CLARITY EXTENSION: zweijährige placebokontrollierte Erweiterungsstudie der Phase III zu CLARITY zur

Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit von MAVENCLAD(R) bei verlängerter Verabreichung über vier Jahre.

- ORACLE MS (ORAL CLadribine in Early MS): Zweijährige placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von MAVENCLAD(R) als Monotherapie bei Patienten mit Risiko für die Entwicklung von MS (Patienten, bei denen ein erstes klinisches Ereignis auf MS hinweist).
- ONWARD (Oral Cladribine Added ON To Interferon beta-1a in Patients With Active Relapsing Disease): Placebokontrollierte Phase-II-Studie primär zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit von MAVENCLAD(R) als Zusatztherapie bei Patienten mit schubförmiger MS, bei denen während der etablierten Behandlung mit Interferon beta ein aktiver Schub stattgefunden hat.
- PREMIERE (Prospective Observational Long-term Safety Registry of Multiple Sclerosis Patients Who Have Participated in Cladribine Clinical Studies): Interimsdaten der Langzeitnachbeobachtung aus dem prospektiven Register PREMIERE zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von MAVENCLAD(R).

Das klinische Entwicklungsprogramm zu Cladribin bei MS umfasst über 10 000 Patientenjahre mit mehr als 2700 Patienten, darunter Patienten mit einer Nachbeobachtungszeit von über 10 Jahren.

EU-Indikation

MAVENCLAD(R) (Cladribin-Tabletten) ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität gemäß definierter klinischer oder bildgebender Kriterien.

Wichtige EU-Sicherheitsinformationen

Gegenanzeigen:

MAVENCLAD(R) ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, HIV-Infektion, aktiver chronischer Infektion (Tuberkulose oder Hepatitis), aktiver maligner Erkrankung, mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min) sowie bei schwangeren oder stillenden Frauen.

MAVENCLAD(R) ist außerdem bei immunkompromittierten Patienten kontraindiziert einschließlich Patienten, die aktuell eine immunsuppressive oder myelosuppressive Therapie erhalten.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Die relevantesten klinischen Nebenwirkungen waren Lymphopenie und Herpes zoster.

Blutbildkontrollen

In klinischen Studien wurden reduzierte Werte bei Neutrophilen, Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin bzw. Thrombozyten im Vergleich zu den Ausgangswerten beobachtet, obwohl diese Parameter in der Regel im Normalbereich bleiben.

Weitere hämatologische Nebenwirkungen sind zu erwarten, wenn Cladribin vor oder zusammen mit anderen Wirkstoffen verabreicht wird, die sich auf das hämatologische Profil auswirken.

Die Lymphozytenzahl muss bestimmt werden, und zwar

- vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD(R) im 1. Behandlungsjahr,
- vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD(R) im 2. Behandlungsjahr,
- sowie 2 und 6 Monate nach Behandlungsbeginn in jedem Behandlungsjahr. Bei einer Lymphozytenzahl unter 500 Zellen/mm³ sollten aktive Kontrollen erfolgen, bis die Werte wieder steigen.

Infektionen

Cladribin kann die körpereigene Immunabwehr vermindern und damit die Wahrscheinlichkeit von Infektionen erhöhen. Vor Therapiebeginn mit Cladribin müssen eine HIV-Infektion, aktive Tuberkulose und aktive Hepatitis ausgeschlossen werden.

Die Inzidenz von Herpes zoster war bei Patienten unter Behandlung mit Cladribin erhöht. Fällt die Lymphozytenzahl unter 200 Zellen/mm³, sollte eine Anti-Herpes-Prophylaxe gemäß der lokalen Standardpraxis erwogen werden, solange eine Lymphopenie Grad 4 vorliegt. Eine Unterbrechung oder Verzögerung der MAVENCLAD(R)-Behandlung bis zur Ausheilung der Infektion kann erwogen werden.

Unter parenteraler Behandlung mit Cladribin im Rahmen eines anderen Therapieschemas bei Patienten mit

Haarzelleukämie sind Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) berichtet worden.

In der klinischen Studiendatenbank zu Cladribin bei MS (1976 Patienten, 8650 Patientenjahre) ist kein Fall von PML erfasst. Vor Therapiebeginn mit MAVENCLAD(R) sollte jedoch eine Baseline-Kernspintomographie (MRT) erfolgen (in der Regel innerhalb von 3 Monaten).

Über Rebif(R)

Rebif(R) (Interferon beta-1a) ist ein krankheitsmodifizierendes Medikament zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS). Es ähnelt dem körpereigenen Interferon-beta-Protein. Die Wirksamkeit von Rebif(R) bei chronisch progredienter MS ist nicht nachgewiesen. Man nimmt an, dass Beta-Interferon an der Verringerung von Entzündungen beteiligt ist. Der genaue Mechanismus ist unbekannt.

Rebif(R) wurde 1998 in Europa und 2002 in den USA zugelassen und ist heute in mehr als 90 Ländern weltweit registriert. Rebif® reduziert nachweislich Krankheitsprogression, Schubrate sowie Ausdehnung und Aktivität der mittels Kernspintomographie sichtbaren Läsionen.+

Rebif(R) kann mit dem elektronischen Autoinjektor RebiSmart(R) verabreicht werden (nicht zugelassen in den USA) oder dem Einweg-Pen RebiDose(R) für den einmaligen Gebrauch. Für die manuelle Injektion steht der Pen RebiSlide(TM) mit Mehrfachdosen zur Verfügung. Darüber hinaus gibt es die Injektionshilfe Rebiject II(R) zur Selbstverabreichung sowie gebrauchsfertige vorgefüllte Spritzen für die manuelle Injektion von Rebif(R). Diese Injektionshilfen sind nicht in allen Ländern zugelassen.

Im Januar 2012 genehmigte die Europäische Kommission die Indikationserweiterung von Rebif® zur Anwendung bei Multipler Sklerose im Frühstadium. Diese Indikationserweiterung für Rebif(R) wurde in den USA nicht beantragt.

Bei Patienten mit vorangegangenen Depressionen, Lebererkrankungen, Funktionsstörungen der Schilddrüse und Krampfanfällen sollte Rebif(R) mit Vorsicht angewendet werden. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehören grippeähnliche Symptome, Reaktionen an der Einstichstelle, Erhöhung der Leberenzymwerte und Anomalien des Blutbilds. Patienten, vor allem Personen mit Depressionen, Krampfanfällen oder Leberfunktionsstörungen, sollten mit ihrem Arzt besprechen, ob Rebif(R) das geeignete Medikament für sie ist.

Rebif(R) (Interferon beta-1a) ist in den USA zur Behandlung von schubförmiger MS zugelassen. RebiSmart(R) ist eine elektronische Applikationshilfe zur Selbstinjektion von Rebif(R) und ist noch nicht in den USA zugelassen. Cladribin-Tabletten befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung und sind in den USA in keiner Indikation zugelassen.

+Die genaue Korrelation zwischen den MRT-Befunden und dem aktuellen bzw. zukünftigen klinischen Zustand von Patienten, einschließlich des Fortschreitens der Behinderung, ist nicht näher bekannt.

Über Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems und die häufigste, nicht-traumatische, zu Beeinträchtigungen führende neurologische Erkrankung bei jungen Erwachsenen. Schätzungen zufolge sind weltweit circa 2,3 Millionen Menschen an MS erkrankt. Die Symptome können unterschiedlich sein, wobei vor allem Sehstörungen, Taubheit oder Kribbeln in den Gliedmaßen sowie Kraftlosigkeit und Koordinationsprobleme auftreten. Am weitesten verbreitet ist die schubförmig verlaufende MS.

Sämtliche Pressemeldungen von Merck werden zeitgleich mit der Publikation im Internet auch per E-Mail versendet: Nutzen Sie die Web-Adresse www.merck.de/newsabo, um sich online zu registrieren, die getroffene Auswahl zu ändern oder den Service wieder zu kündigen.

Über Merck

Merck ist ein führendes Wissenschafts- und Technologieunternehmen in den Bereichen Healthcare, Life Science und Performance Materials. Rund 50.000 Mitarbeiter arbeiten daran, Technologien weiterzuentwickeln, die das Leben bereichern – von biopharmazeutischen Therapien zur Behandlung von Krebs oder Multipler Sklerose über wegweisende Systeme für die wissenschaftliche Forschung und Produktion bis hin zu Flüssigkristallen für Smartphones oder LCD-

Fernseher. 2016 erwirtschaftete Merck in 66 Ländern einen Umsatz von 15,0 Milliarden Euro. Gegründet 1668 ist Merck das älteste pharmazeutisch-chemische Unternehmen der Welt. Die Gründerfamilie ist bis heute Mehrheitseigentümerin des börsennotierten Konzerns. Merck mit Sitz in Darmstadt besitzt die globalen Rechte am Namen und der Marke Merck. Einzige Ausnahmen sind die USA und Kanada, wo das Unternehmen als EMD Serono, MilliporeSigma und EMD Performance Materials auftritt.

Quelle: idw

Portrait

-

News-ID: 977032 • Views: 160 (Stand: 01.06.2026)

Link zur Pressemitteilung:

<https://www.openpr.de/news/977032/Neue-auf-ECTRIMS-vorgestellte-Daten-heben-positives-Nutzen-Risiko-Profil-von-Mavenclad-bei-RMS-.html>