

Optimierung therapeutischer Strategien bei Multipler Sklerose

Was können Biomarker heute bereits leisten?

LUZERN – Die neuen ebenso wie die bewährten Medikamente verfügen über unterschiedliche Wirk- und Nebenwirkungsprofile, und rücken das Ziel einer personalisierten Therapie bei MS in den Fokus. Am 15th State of the Art Symposium der Schweizerischen Multiple Sklerose Gesellschaft präsentierte Professor Dr. Bernhard Hemmer, Chefarzt, Neurologie, Klinikum rechts der Isar, München, ein Update zu den Biomarkern. Was leisten sie bei der Diagnostik und Therapiewahl? Helfen sie bei der Beurteilung der Prognose?

Auf diese brennenden Fragen müssen Antworten gefunden werden. Bei der MS handelt es sich um ein heterogenes Krankheitsbild, daher wäre es wünschenswert, bereits bei der Diagnosestellung verlässliche Hinweise auf Verlauf und Prognose zu haben. Des Weiteren wären Biomarker von Bedeutung, die eine Stratifizierung der Patienten nach der Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf bestimmte Therapien erlauben.

Biomarker – eine kurze Bilanz

Prof. Hemmer listete eine Reihe von Biomarkern auf, die bereits Praxisrelevanz erlangt haben oder sich im fortgeschrittenen Stadium der klinischen Entwicklung befinden:

- Der Nachweis oligoklonaler IgG-Banden im Liquor hat sich als diagnostischer Biomarker bewährt.
- Aquaporin-4-Antikörper haben sich als diagnostisches Kriterium für NMO-Spektrum-Erkrankungen (Neuromyelitis optica) etabliert.
- Künftig könnten neue Autoantikörper wie nMOG und KIR4.1 von sich reden machen. KIR4.1 lässt sich bei rund der Hälfte der MS-Patienten nachweisen und hat somit gute Chancen als Biomarker für die Diagnostik.
- Von besonderer Bedeutung sind jedoch neutralisierende Antikörper (NAK) gegen Biopharmaka wie die Interferone und Natalizumab.

Neutralisierende- und JCV-Antikörper

Bis zu 20 % der MS-Patienten entwickeln NAK gegen Interferon-β und bei 5 bis 10 % findet man gegen Natalizumab gerichtete NAK. Diese NAK können zur Abschwächung des Therapieeffekts bis hin zur völligen Wirkungslosigkeit führen. Daher ist es unerlässlich, bei unbefriedigendem Ansprechen oder nachlassender Wirksamkeit die NAK-Titer zu bestimmen.

tödlich. Bei den anderen muss mit schweren neurologischen Folgeschäden gerechnet werden. Das Risiko bezifferte der Neurologe wie folgt: Während rund 245 000 Behand-

lungsjahren sind 323 PML-Fälle aufgetreten, und 73 Patienten starben.

Mit dem JCV-Antikörpertest lässt sich das Risiko einer PML unter Natalizumab gut abschätzen, so Prof. Hemmer. Das geringste PML-Risiko weisen Patienten mit negativem Anti-JCV-Antikörperstatus auf, gefolgt von jenen ohne immunsuppressive Vortherapie. Weiterhin spielt die Therapiedauer (bis 24 Monate oder 24 bis 48 Monate) eine Rolle.

Trotz intensiver Forschungsaktivitäten existiert bisher weder ein MS-spezifischer Antikörper, noch verfügen wir über Biomarker, die eine Abschätzung der Prognose erlauben, so das Fazit von Prof.

Hemmer. Neue Autoantikörper wie nMOG und KIR4.1 lieferten vielversprechende Resultate und könnten künftig zur Optimierung und Individualisierung der Therapie beitragen. RW

«Neue Antikörper wie nMOG oder KIR4.1 könnten in Zukunft einen Beitrag zu einer individualisierten Therapie leisten»



Bei CIS und RRMS³

Einfach. Wirksam. AVONEX[®] PEN[™]



Gekürzte Fachinformation AVONEX[®]. Z: Injektionslösung in einer Fertigspritze: 30 µg/0,5 ml (6 Mio. IU) Interferonum beta-1a. Lyophilisat: Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung (entspricht 1 Dosis) 30 µg (6 Mio. IU) Interferonum beta-1a. Injektionslösung in einem Fertigpen: 30 µg/0,5 ml (6 Mio. IU) Interferonum beta-1a. I: Schubweise verlaufende Multiple Sklerose. D: Einmal wöchentlich intramuskuläre Injektion von 30 µg. Einschleichender Therapiebeginn durch wöchentliche Erhöhung der Dosis um ein Viertel empfohlen. Limitierte publizierte Daten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen zwischen 12 und 18 Jahren gleich ist wie jenes, welches bei Erwachsenen beobachtet wurde. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Interferon beta oder Humanalbumin (Bestandteil des Lyophilisats), Schwangerschaft, schwere Depression und/oder Suizidgedanken. V: Patienten, die unter Depression leiden. Patienten mit präexistenten epileptischen Anfallsereignissen. Kinder/Jugendliche unter 12 Jahre: nicht empfohlen. Vorsicht bei Verabreichung zusammen mit anderen, als lebertoxisch eingestuftem Arzneimitteln. Patienten mit Herzerkrankungen (Angina pectoris, dekompensierte Herzinsuffizienz, Arrhythmie) zu Beginn der Behandlung sorgfältig auf mögliche Verschlechterung des klinischen Zustandes hin überwachen. Besondere Vorsicht bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz bzw. bei schwerer Myelosuppression. IA: Gleichzeitige Gabe anderer Immunmodulatoren als Kortikosteroide oder ACTH nicht empfohlen. Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite die über Cytochrom-P450 metabolisiert werden, da Interferone die Aktivität der Cytochrom-P450-abhängigen Enzyme verringern. S: Frauen im gebärfähigen Alter müssen kontrazeptive Massnahmen ergreifen. UW: Kopfschmerzen, grippeähnliche Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Schwitzen) vorwiegend zu Beginn der Behandlung (Titration) zu Beginn der Behandlung führt zu einer Reduktion des Schweregrads und der Inzidenz dieser Symptome), Muskelschmerzen, Asthenie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Schlaflosigkeit, Reaktionen an Injektionsstelle, Ausschlag, Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Schwindel, Angstzustände; sehr selten: angioneurotisches Ödem. Liste B. Die vollständige Fachinformation ist unter www.swissmedinfo.ch publiziert. Biogen Idec Switzerland AG, CH-6300 Zug. Stand der Information: Juni 2012.

- Referenzen:**
1. Phillips JT et al. An open-label, multicenter study to evaluate the safe and effective use of the single-use autoinjector with an Avonex[®] pre-filled syringe in multiple sclerosis subjects. BMC Neurology 2011;11:126.
 2. Jacobs LD et al. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 1996;39:285–294.
 3. Fachinformation AVONEX PEN, Arzneimittel-Kompodium der Schweiz (www.documed.ch).



Prof. Dr. Bernhard Hemmer
Chefarzt, Neurologie
Klinikum
rechts der Isar
München

Foto: zVg

Natalizumab hat sich zwar als sehr wirksame Therapie bei rasch progredienter MS und hoher Krankheitsaktivität etabliert, doch besteht das Risiko einer seltenen, aber sehr ersten Komplikation: Aus einer ZNS-Infektion mit dem JC-Virus kann sich eine iatrogene progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) entwickeln. Diese endet bei knapp einem Viertel der Patienten

Einfach.¹ Wirksam.²

