Siponimod für die Behandlung sekundär progredienter Multipler Sklerose

Datum: 05.01.2023

Original Titel:
Prospects of siponimod in secondary progressive multiple sclerosis.

DGP – **Ein Wissenschaftsartikel berichtet über die Ergebnisse einer Phase-III-Studie zu Siponimod bei der Behandlung von sekundär progressiver Multipler Sklerose. Der Wirkstoff zeigte Vorteile gegenüber der Behandlung mit einem Placebo, der Wirkmechanismus ist aber noch nicht ganz klar.**

Die Charakterisierung und Behandlung progredienter Verlaufsformen der Multiplen Sklerose stellt ein schwieriges Forschungsfeld dar. Das zeigt sich auch darin, dass immer noch nach Behandlungsoptionen für progrediente Verläufe gesucht wird. Ein Wissenschaftsartikel aus den USA berichten daher über die Ergebnisse der EXPAND-Studie und die Wirkmechanismen von Siponimod.

Siponimod wirkt ähnlich wie Fingolimod

Siponimod wirkt auf sogenannte Sphingosin-Phosphat-Rezeptoren. Diese Rezeptoren steuern verschiedene Funktionen der Zelle, z. B. Zellteilung oder wohin Zellen wandern. Durch ihre Hemmung können z. B. weiße Blutkörperchen daran gehindert werden, die Lymphknoten zu verlassen, wie es bei Fingolimod der Fall ist, einem bereits zugelassenen Wirkstoff dieser Klasse. An zwei weiteren Wirkstoffen, Ponesimod und Ozanimod, wird noch geforscht.

Vergleich mit Placebo-Medikament

In der EXPAND-Studie wurde die Wirkung des noch nicht für die Behandlung von MS zugelassenen Wirkstoffs Siponimod bei sekundär progressiver Multipler Sklerose untersucht. Dazu wurden 1646 MS-Patienten mit dieser Verlaufsform zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. 1099 von ihnen wurden mit Siponimod behandelt, 546 erhielten ein Placebo. Weder Ärzte noch Patienten wussten, zu welcher Gruppe sie gehörten. Die Teilnehmer wurden so lange behandelt, bis bei einer vorher festgelegten Anzahl von Patienten ein bestimmter Krankheitsfortschritt erreicht war. Entsprechend wurden die Patienten unterschiedlich lange behandelt. Insgesamt vollendeten 81 % der Teilnehmer die Begleituntersuchungen der Studie. Die Patienten wurden zwischen 11 und 37 Monate begleitet.

Risiko für Krankheitsfortschritt war unter Siponimod geringer

Die Wissenschaftler untersuchten die Patienten auf Zeichen des Krankheitsfortschritts und dokumentierten, wie weit der Krankheitsfortschritt nach drei und sechs Monaten war. Während der Behandlung mit Siponimod sank das Risiko für einen bestätigten Krankheitsfortschritt innerhalb von drei Monaten um 21 % im Vergleich zur Placebogruppe. Im Zeitraum von sechs Monaten sank dieses Risiko um 26 % im Vergleich zur Placebogruppe. Die Wissenschaftler stellten außerdem fest, dass

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

die Zahl der festgestellten Schübe in der Siponimod-Gruppe nachweislich geringer war, ebenso wie die Zeit bis zum bestätigten ersten Schub. Auch die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen der Teilnehmer, die Siponimod erhielten, fielen besser aus. Nur bei der Zeit, bis eine dreimonatig bestätigte Verschlechterung von mindestens 20 % im 25-Fuß-Gehtest messbar war, war Siponimod nicht besser als die Placebobehandlung.

Ähnlich wie bei Ocrelizumab nicht für alle Patienten von Vorteil?

Analysen von Untergruppen der Studie zeigten, dass die Wirkung von Siponimod weniger ausgeprägt ist bei zunehmendem Alter, Behinderung, Dauer der Erkrankung und abnehmenden Anzeichen von Krankheiten. Dies sei ähnlich wie die Ergebnisse zum Einsatz von Ocrelizumab bei progressiver MS, merken die Wissenschaftler an. Auch hier war die Wirkung größer bei jüngeren Patienten und solchen, bei denen Krankheitsaktivität im MRT zu Beginn der Behandlung sichtbar war. Das werfe die Frage auf, so die Autorin, ob tatsächlich die entzündungshemmende Wirkung von Siponimod alleine für diese Ergebnisse verantwortlich ist, oder ob der Wirkstoff auch noch auf anderen Wegen wirkt, die bei Untersuchungen mit Mäusen gezeigt werden konnten.

Nebenwirkungen vergleichbar mit Fingolimod

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse während der Behandlung mit Siponimod waren ein andauernder Mangel an weißen Blutkörperchen, erhöhte Leberwerte, ein verlangsamter Herzschlag bei Behandlungsbeginn, Makulaödem, Bluthochdruck, Gürtelrose und Krämpfe. Die meisten dieser unerwünschten Ereignisse sind auch von anderen Wirkstoffen der gleichen Klasse bekannt.

Siponimod ist interessanter Wirkstoffkandidat

Die Autorin fasst zusammen, dass in einer großen, placebokontrollierten Studie festgestellt wurde, dass Siponimod das anhaltende Fortschreiten der Behinderung bei sekundär progressiver MS verlangsamt und ein akzeptables Sicherheitsprofil aufweist. Weitere Untersuchungen seien aber nötig, um den Wirkmechanismus von Siponimod besser zu verstehen. Insgesamt ist Siponimod ein interessanter Wirkstoffkandidat für die Behandlung von sekundär progressiver MS.

Referenzen:

McGinley M, Fox RJ. Prospects of siponimod in secondary progressive multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disord. 2018 Jul 17;11:1756286418788013. doi: 10.1177/1756286418788013. eCollection 2018.

Alle Rechte: © DeutschesGesundheitsPortal | HealthCom | www.deutschesgesundheitsportal.de

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“

Alle Rechte © DeutschesGesundheitsPortal.de/HealthCom