DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 38b; Ausgabe 05 / 2010

# Progressive multifokale Leukoenzephalopathie bei Therapie der Multiplen Sklerose mit Natalizumab

Natalizumab (Tysabri®) ist ein monoklonaler Antikörper, der seit 2006 in Europa zur Behandlung der rasch oder refraktär schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose (MS) zugelassen ist. In den USA war 2005 drei Monate nach der Zulassung der Vertrieb gestoppt worden, weil bei 3 Patienten eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) aufgetreten war. Die PML ist eine schwere demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems, die durch Reaktivierung des Polyomavirus JC (JCV) verursacht wird. Die Diagnose beruht auf einer typischen neuropsychiatrischen Symptomatik und wird bestätigt durch Nachweis sichtbarer Läsionen in der Magnetresonanztomografie (MRT) und der JVC-DNS im Liquor. Die Krankheit führt in der Regel zu erheblicher Behinderung oder zum Tod (vgl. 1). Alle bis 2005 weltweit mit Natalizumab behandelten 3116 Patienten wurden mittels MRT und Liquoranalyse nachuntersucht. Zusätzliche Patienten mit PML wurden dabei nicht entdeckt. Daraufhin wurde Natalizumab wieder zugelassen mit der Auflage, dass alle behandelten Patienten registriert werden müssen. Diese Auflage fehlt bei der europäischen Zulassung. Wir haben darüber berichtet (2, 3). Das Behandlungsrisiko kann also nicht direkt erfasst, sondern muss aus den Spontanmeldungen und einer Schätzung der Zahl der behandelten Patienten abgeleitet werden.

Ein Rote-Hand-Brief (4) berichtete im Februar 2010 über weltweit 31 Fälle von PML nach Behandlung mit Natalizumab von etwa 66 000 Patienten mit schubweise verlaufender MS. Schon Anfang März 2010 gab es neue Zahlen, die von der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wegen der besonderen Bedeutung in einer „Drug Safety Mail" mitgeteilt wurden (5): Mittlerweile sind 40 Fälle bestätigt, und die AkdÄ hat Kenntnis von 9 weiteren Fällen, die aufgrund ausstehender Informationen noch nicht endgültig bewertet werden können. Wegen der zunehmenden Zahl von Patienten, die länger als zwei Jahre mit Natalizumab behandelt werden, muss mit einem weiteren Anstieg von PML gerechnet werden, da die Anfälligkeit für PML mit der Behandlungsdauer zunimmt. Daher sollten nur besonders bedrohte Patienten nach eingehender Aufklärung und spezieller Einverständniserklärung behandelt werden. Einzelheiten sind in einem Arbeitspapier der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft zur Behandlung mit monoklonalen Antikörpern ausgeführt (1).

In Ausgabe 1 des vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und Paul-Ehrlich-Institut (PEI) herausgegebenen Bulletins zur Arzneimittelsicherheit wird ebenfalls ausführlich über den aktuellen Kenntnisstand zur PML unter bzw. nach Therapie der MS mit Natalizumab sowie die eingeleiteten Maßnahmen berichtet, die für eine möglichst hohe Sicherheit bei der Behandlung der MS mit Natalizumab sorgen sollen (6). Dieses Bulletin ist die lange erwartete Umsetzung einer Maßnahme des vom Bundesministerium für Gesundheit initiierten und von der AkdÄ koordinierten

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Aktionsplans 2008/2009 zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland (7).

**Fazit:** Die progressive multifokale Leukoenzephalopathie ist eine lebensbedrohliche, seltene Komplikation bei Behandlung der Multiplen Sklerose mit Natalizumab, die auch nach Rituximab (MabThera®) zur Behandlung von Patienten mit lymphoproliferativen Erkrankungen bzw. Autoimmunerkrankungen auftreten kann (8). Um das Risiko möglichst quantitativ zu erfassen, sollten Verdachtsfälle unbedingt der AkdÄ oder dem PEI gemeldet werden.

**Literatur**


1. Gold, R., et al.: Akt. Neurol. 2009, **36**, 334.
2. AMB 2006, **40**, 51. Link zur Quelle
3. AMB 2008, **42**, 01. Link zur Quelle
4. http://www.akdae.de/20/40/Archiv/2010/20100305.pdf Link zur Quelle
5. http://www.akdae.de/20/10/2010-089.html Link zur Quelle
6. Weisser, K., et al.: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2010, **1**, 8. (PDF-Version abzurufen unter z.B.: www.pei.de/bulletin-sicherheit) Link zur Quelle
7. http://www.akdae.de/90/10/Aktionsplan-AMTS.pdf Link zur Quelle
8. AMB 2009, **43**, 53. Link zur Quelle


Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.