DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 13b; Ausgabe 02 / 1999

Interferon-beta-Therapie der Multiplen Sklerose

In einer früheren Ausgabe des AMB haben wir über die zur Zulassung von Interferon-beta führenden Studien bei Multipler Sklerose vom rezidivierend-remittierenden Typ berichtet (1). Im Lancet erschienen jetzt zwei Arbeiten, in denen über die Therapie mit Interferon beta-1b bzw. Interferon beta-1a berichtet wird. Ziel der ersten, von der Schering AG mitfinanzierten Studie war die Beantwortung der Frage, ob der Einsatz von Interferon beta-1b auch bei der sogenannten sekundär-progressiven Form der MS (SP-MS) wirksam ist. Bei dieser Krankheitsform nimmt die residuelle Symptomatik nach jedem Krankheitsschub etwas zu, oder sie ist nach anfänglichen Schüben mit voller Remission ohne weitere Schübe langsam progredient. Die Studie wurde von der European Study Group on Interferon beta-1b unter der Autorschaft von L. Kappos et al. aus Basel durchgeführt (2). In diese multizentrische, randomisierte, plazebokontrollierte Untersuchung wurden etwas mehr als 700 Patienten mit SP-MS eingeschlossen. Nach initialer Evaluierung des Behinderungs-Scores erhielten die Patienten entweder 8 Mio. IE Interferon beta-1b jeden zweiten Tag s.c. oder Plazebo 3 Jahre lang. Wichtigster Endpunkt war die Progression des Behinderungs-Scores. 358 Patienten erhielten Plazebo und 360 Interferon beta-1b. 31 Patienten der Plazebo-Gruppe und 26 der Interferon-Gruppe gingen für die Nachbeobachtung verloren. Es fand sich eine hochsignifikante Differenz in der Zeit bis zum Eintritt einer bewiesenen Progression der Erkrankung zugunsten der Interferon beta-1b-Gruppe ($p = 0{,}0008$). In der 2- bis 3-Jahre-Nachbeobachtung retardierte Interferon beta-1b die Progression um 9 bis 12 Monate. Dieser Effekt war sowohl bei Patienten mit überlagernden Krankheitsschüben als auch bei Patienten ohne solche Schübe zu sehen. Auch im Hinblick auf die Notwendigkeit, einen Rollstuhl zu benutzen, die Häufigkeit und den Schweregrad von Krankheitsschüben, die Zahl von Steroid-Behandlungs-Episoden war Interferon beta-1b dem Plazebo überlegen. Die Studie wurde abgebrochen, als die deutliche Überlegenheit von Interferon beta-1b klar wurde.

In einer weiteren Studie, die von der Fa. Ares-Serono mitfinanziert wurde, untersuchte die PRISMS-Study-Group unter der Autorschaft von G.C. Ebers et al. aus London (3) den Effekt von Interferon beta-1a auf die rezidivierend/remittierende Form der MS. In einer früheren Studie waren die Behandlungsergebnisse mit diesem Interferon, das dem menschlichen Interferon beta ähnlicher ist als Interferon beta-1b, nicht so deutlich wie die Ergebnisse mit dem Medikament von Schering. In der jetzt mitgeteilten Studie sollte außerdem untersucht werden, ob eine Dosis-Wirkungsbeziehung besteht. 560 Patienten mit rezidivierend/remittierender Form der MS wurden in einer multizentrischen Studie in 3 Gruppen randomisiert. Sie erhielten entweder 3mal/Woche Plazebo oder 22 bzw. 44 µg Interferon beta-1a s.c. Sie wurden alle 3 Monate klinisch untersucht, und die Progression der Erkrankung im MRT wurde über 2 Jahre verfolgt. Die Daten von 95% der Patienten konnten nach 2 Jahren ausgewertet werden. Die Rezidivrate war nach 1 und 2 Jahren mit beiden Dosen Interferon beta-1a geringer als in der Plazebo-Gruppe (im Mittel 2,56 Schübe in der Plazebo-

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

Gruppe; 1,82 nach 22 µg Interferon und 1,73 Schüben nach 44 µg 3mal/Woche). Die Zeit bis zum Auftreten des ersten Schubes wurde im Vergleich mit der Plazebo-Gruppe um 3 bzw. 5 Monate mit 22 bzw. 44 µg Interferon verlängert. Beide Therapie-Effekte waren signifikant. Die Unterschiede zwischen den beiden Interferon-Dosen erreichten jedoch keine Signifikanz. Die Zahl der Aktivitätsherde im MRT des Gehirns war unter Interferon-Therapie signifikant geringer als nach Plazebo. Die Autoren schätzen den therapeutischen Effekt von Interferon beta-1a mit dem von Interferon beta-1b vergleichbar ein, glauben jedoch, Anhaltspunkte dafür zu finden, daß Nebenwirkungen, z.B. Entzündungsreaktionen an der lnjektionsstelle, weniger häufig als nach Interferon beta-1b auftreten.

In einem begleitenden Editorial von D.E. Goodkin aus San Francisco (4) werden beide Arbeiten kommentiert. Zunächst erläutert der Autor in einem anschaulichen Diagramm die Nomenklatur der verschiedenen Progressionsformen der MS. Beide Interferone werden als wirksam bezeichnet, doch scheint es noch zu früh, Differentialindikationen für das eine oder andere Interferon bei verschiedenen Verlaufsformen der MS zu nennen. Bei der Therapie mit beiden Substanzen können neutralisierende Antikörper auftreten, deren Bedeutung für die klinische Wirksamkeit noch ungewiß ist.

Fazit: Interferon beta-1a und beta-1b sind bei der rezidivierend/remittierenden Form der MS wirksam. Für Interferon beta-1b wurde jetzt auch ein günstiger Effekt im Vergleich mit Plazebo bei der sekundär-progressiven Form der MS gezeigt.

Literatur

1. AMB 1998, **32**, 9.
2. Kappos, L., et al. (European Study Group on Interferon beta-1b): Lancet 1998, **352**, 1491.
3. Ebers, G.C., et al. (**P**revention of **R**elapses and disability by **I**nterferon beta-1a **S**ubcutaneously in **M**ultiple sclerosis **S**tudy = PRISMS): Lancet 1998, **352**, 1498.
4. Goodkin, D.F.: Lancet 1998, **352**, 1486.

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