

Ansprechpartner für die Medien:

Claudia Borsanyi (Pressereferentin)
Tel.: +49 89 4140-7973
Fax: +49 89 4140-4655
E-Mail: claudia.borsanyi@kkn-ms.de
Internet: www.kompetenznetz-multiplesklerose.de

Medien: Alle Medien
Ressort: Medizin/Gesundheit/Wissenschaft
Zeichen (inkl. Leerzeichen): 6.602
Datum: 28. Juni 2017

STELLUNGNAHME

Immuntherapien bei MS - KKNMS weist auf Wichtigkeit von Sicherheitsmaßnahmen hin

Vorstand des Kompetenznetzes MS nimmt Stellung

München, 28.06.2017 – Immer wieder sorgen schwere Nebenwirkungen von MS-Medikamenten für Schlagzeilen. So wurde kürzlich ein Todesfall im Zusammenhang mit Zinbryta® (Daclizumab) gemeldet. Eine Patientin aus Deutschland ist an den Folgen von akutem Leberversagen verstorben. Kurz davor wurde über einen Fall progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) unter Ocrevus® (Ocrelizumab) berichtet. Schon seit längerem ist bekannt, dass MS-Immuntherapien in seltenen Fällen schwerwiegende Nebenwirkungen auslösen können. Das Kompetenznetz Multiple Sklerose weist erneut auf erforderliche Sicherheitsmaßnahmen vor und während der Behandlung sowie bei Therapieumstellung hin.

Nach Bekanntwerden des Todesfalls einer an akutem Leberversagen verstorbenen Patientin im Zusammenhang mit Zinbryta® (Daclizumab) hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) im Juni dieses Jahres ein Pharmakovigilanz-Verfahren nach Artikel 20 der „Verordnung zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur“ (VO (EG) Nr. 726/2004) eingeleitet. Die Patientin aus Deutschland erhielt vier Injektionen des 2016 zur Behandlung der schubförmigen MS zugelassenen monoklonalen Antikörpers, unter vorschriftsmäßiger Überwachung ihrer Leberenzym- und Bilirubinwerte. Das Risiko für Leberschädigungen unter Daclizumab war bekannt. In klinischen Studien traten bei einem Prozent der Patienten Nebenwirkungen wie Hepatitis und Ikterus auf sowie eine langsame, tödlich verlaufende Autoimmunhepatitis bei einer osteuropäischen Patientin.

Bei dem an progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) erkrankten Patienten unter Ocrevus® (Ocrelizumab), handelt es sich vermutlich um ein „Carry over“ infolge eines Therapiewechsels. Der an primär progredienter MS erkrankte Patient wurde zuvor drei Jahre lang mit Natalizumab behandelt, als er im April im Rahmen des in Deutschland geltenden Härtefallprogramms eine Initialdosis Ocrelizumab erhielt. Obwohl im Studienprogramm mit Ocrevus® bislang keine PML-Fälle vorkamen, wurden unter B-Zell-depletierenden Therapien bei anderen Erkrankungen vereinzelt PML-Erkrankungen beobachtet (Risiko unter Rituximab bei Rheumatoider Arthritis ~ 1:20.000).

Schwere Nebenwirkungen auch bei anderen immunsuppressiven MS-Medikamenten

Beide Fälle werden derzeit noch genau untersucht. Jedoch zeigen sie, dass Immuntherapien aufgrund ihres speziellen Wirkmechanismus zu seltenen, jedoch schweren Nebenwirkungen führen können – mit potentiell tödlichem Verlauf. So ist Natalizumab bekanntermaßen mit einem erhöhten PML-Risiko assoziiert (bei über zwei Jahren Therapie und hochpositivem JCV-Titer 1:200). Bis März 2017 traten 714 PML-Fälle bei weltweit 167.300 behandelten Patienten auf, wovon etwa ein Viertel der Fälle weltweit tödlich verliefen. Besondere Vorsicht ist geboten bei der Umstellung von Hochrisikopatienten auf ein darauffolgendes Immuntherapeutikum, insbesondere wenn diese wie bei Alemtuzumab oder Ocrelizumab eine langanhaltende irreversible Wirkung auf das Immunsystem haben. Hier muss vor Beginn der Immuntherapie eine subklinische PML soweit möglich ausgeschlossen werden. Unter Anwendung von Alemtuzumab kann es bekanntermaßen zum Auftreten seltener sekundärer Autoimmunphänomene kommen. Insbesondere die idiopathische thrombozytopenische Purpura (ITP) kann zu gefährlicher Blutungsneigung führen. Anfang 2017 verstarb ein Patient in Deutschland nach zwei Alemtuzumab-Gaben an einer schweren infratentoriellen Hirnblutung infolge einer unkontrollierbaren ITP. Deshalb sind sowohl klinische als auch labordiagnostische Aufklärungs- und Monitorierungsmaßnahmen essentiell, um Komplikationen zu erkennen und dann zu kontrollieren. Darüber hinaus sind zuletzt einige Fälle von systemischen Listerieninfektionen und Listerienmeningitiden - zum Teil mit tödlichem Ausgang - im Zusammenhang mit Alemtuzumab gemeldet worden (Erkrankungsrisiko 1:1.000). In den ersten Wochen nach Alemtuzumab sind Patienten empfänglicher für Herpes- und Listerieninfektionen bzw. -erreger, so dass hier eine erhöhte Vigilanz insbesondere für verschiedene bakterielle Infektionen angezeigt ist. Auch unter Therapie mit Fingolimod traten mehrere Fälle von opportunistischen Infektionen, insbesondere Kryptokokken-Meningo-Enzephalitiden auf. Außerdem wurden unter Fingolimod aber auch Dimethylfumarat einzelne Fälle von PML beschrieben.

Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen zwingend erforderlich

Immuntherapeutika haben insgesamt einen großen Nutzen für MS-Patienten, da sie Entzündungsreaktionen im ZNS wirksam eindämmen. Allerdings sind aufgrund ihres Wirkmechanismus Kollateraleffekte auf die Immunkompetenz möglich. „Die vorliegenden Fälle zeigen erneut, wie wichtig eine gründliche Anamnese, eine engmaschige Überwachung und die konsequente Einhaltung von Sicherheitsmaßnahmen vor und während der Behandlung sowie bei Therapieumstellung sind“, so Prof. Dr. Heinz Wiendl, Direktor der Klinik für Allgemeine Neurologie am Universitätsklinikum Münster und stellvertretender KKNMS-Vorstandssprecher. „Sicherheits- und Monitoringmaßnahmen sind zwar nicht in der Lage alle möglichen Komplikationen von MS-Therapien zu verhindern oder zu kontrollieren, allerdings führen sie insgesamt zu erhöhter Behandlungssicherheit und -qualität und damit auch zur besseren Kontrolle von möglichen Nebenwirkungen“, so Prof. Dr. Heinz Wiendl weiter. „Die Behandlung mit Immuntherapeutika sollte in Rücksprache mit erfahrenen Experten erfolgen, um das Sicherheitsrisiko für Patienten zu minimieren“, ergänzt Prof. Dr. Bernhard Hemmer, Direktor der Klinik für Neurologie am Klinikum rechts der Isar und KKNMS-Vorstandsmitglied.

Qualitätshandbuch KKNMS

Um behandelnde Ärzte umfassend über mögliche Risiken von MS-Therapeutika und erforderliche Monitoring- und Sicherheitsmaßnahmen zu informieren, veröffentlicht das Kompetenznetz Multiple Sklerose seit 2012 das **Qualitätshandbuch Multiple Sklerose** mit unabhängigen Therapieempfehlungen. Das Handbuch ist mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), dem Berufsverband Deutscher Neurologen (BDN), dem Berufsverband Deutscher Nervenärzte (BVDN) und dem Ärztlichen Beirat der Patientenorganisation DMSG abgestimmt und wird jährlich aktualisiert. Es ist online verfügbar: www.kkn-ms.de/fachinformationen/qualitaetshandbuch/ und kann als kostenfreie App heruntergeladen werden. Die neue Druckauflage ist ab Herbst 2017 über die KKNMS- Geschäftsstelle erhältlich.

* * *

Der Abdruck ist frei.

* * *

Über das KKNMS:

Das **Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)** ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiiert wurden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zusammenzubringen, um einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis zu ermöglichen.

Der Fokus der aktuellen KKNMS-Projekte liegt auf der langfristigen Verbesserung der MS-Diagnose, -Therapie und -Versorgung. Die Geschäftsstelle ist am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angesiedelt.