



Pressemappe

Pressegespräch am 7. Mai 2014

Ort: Motto am Fluss, Franz-Josefs-Kai 2, 1010 Wien

Uhrzeit: 10 Uhr

Presstext

Neue Option zur Behandlung der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS)

- ❖ Ein umfassendes Studienprogramm belegt die Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Multiple-Sklerose-Therapeutikums Tecfidera® von Biogen Idec^{1,2}.
- ❖ Tecfidera® bewirkte in den Phase III-Studien versus Plazebo eine Reduktion der annualisierten Schubrate, der Behinderungsprogression und der Anzahl der Läsionen im MRT^{1,2}.
- ❖ Der Wirkstoff Dimethylfumarat (DMF) ist der einzige derzeit bekannte Arzneistoff zur Behandlung von RRMS, der in Studien eine Aktivierung des Nrf-2 (Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2)-Signalpfads gezeigt hat und gehört damit einer neuen Wirkstoffklasse an³.

Wien, 2014-05-07: Das Präparat Tecfidera® von Biogen Idec wurde am 30. Jänner 2014 von der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen. Tecfidera® enthält den Wirkstoff Dimethylfumarat (DMF) und wird oral verabreicht³.

MS ist eine Autoimmunerkrankung und als häufigste neurologische Erkrankung des zentralen Nervensystems im jungen Erwachsenenalter mit einem hohen Risiko für bleibende Behinderungen verbunden. Bislang ist MS nicht heilbar^{4,5}.

Die grundlegenden bisherigen Therapieziele der MS-Basistherapie sind eine Verlangsamung der Behinderungsprogression sowie die Vorbeugung gegen Schübe. Ist das Ansprechen auf eine Basistherapie nicht ausreichend, werden „Eskalationstherapien“ eingesetzt⁶.

Das primäre Ziel moderner MS-Therapeutika ist es, eine bestmögliche Freiheit von klinischer und radiologischer Krankheitsaktivität zu erreichen⁷. Dies bedeutet, dass idealerweise weder Schübe oder Behinderungsprogression, noch eine kernspintomografisch nachweisbare MS-Aktivität auftreten.

Klinische Phase-III-Studien DEFINE und CONFIRM

An den beiden randomisierten, plazebokontrollierten, doppelblinden, Phase-III-Studien DEFINE (Determination of the efficacy and safety of oral fumarate in relapsing-remitting MS)¹ und CONFIRM (Comparator and an oral fumarate in relapsing-remitting MS)² nahmen 2.600 erwachsene MS-Patienten an 138 Zentren in 28 Ländern teil. Die Studien untersuchten die Wirksamkeit von Tecfidera® auf die Schubrate, die Behinderungsprogression und MRT-Parameter sowie die Sicherheit und Verträglichkeit des Medikaments. Die Ergebnisse der Studien belegen, dass Tecfidera® versus Plazebo die jährliche Schubrate reduziert, die radiologisch messbare Krankheitsaktivität mindert und das Risiko für Behinderungsprogression senken kann^{1,2}.

Laut DEFINE reduziert sich durch die Verabreichung von 2x täglich 240 mg Tecfidera® der Anteil an PatientInnen mit Schüben um 49 %¹ ($p < 0,001$) versus Plazebo. Die DEFINE-Studie belegt außerdem, dass sowohl die jährliche Schubrate gegenüber Plazebo um 53 % ($p < 0,001$) als auch das Risiko einer Behinderungsprogression (anhaltend für 12 Wochen) gegenüber Plazebo um 38 % ($p = 0,005$) gesenkt werden konnte¹.

Nach der zweijährigen Studiendauer in DEFINE ergab sich versus Plazebo eine signifikante Reduktion der Anzahl neuer oder sich vergrößernder T2-hyperintenser Läsionen um 85 % ($p < 0,001$), der Anzahl neuer T1-hyperintenser Läsionen um 72 % ($p < 0,001$) und der Anzahl Gd+-aufnehmender Läsionen um 90 % ($p < 0,001$)¹.

Dem Ergebnis der Studie CONFIRM zufolge hat die Behandlung mit Tecfidera® 2x täglich 240 mg die jährliche Schubrate um 44 % ($p < 0,001$) versus Plazebo reduziert. Hinzu kommt, dass die CONFIRM-Studie die Effekte von Tecfidera® versus Plazebo auf die auf die neuroradiologischen Parameter bestätigt^{1,2}. Die Studie CONFIRM konnte jedoch für Tecfidera® keinen signifikanten Effekt auf die Behinderungsprogression nachweisen².

In beiden Phase III-Studien^{1,2} zeigte sich ein gutes Sicherheitsprofil. Die häufigsten Nebenwirkungen bei mit Tecfidera® behandelten Patienten sind Hitzegefühl (Flushing) und gastrointestinale Ereignisse^{8,9}. Der Großteil dieser Ereignisse ist leicht oder mäßiggradig in der Ausprägung. Die Inzidenz dieser Ereignisse war im ersten Behandlungsmonat am höchsten und reduzierte sich im weiteren Verlauf der Behandlung³. Es wurde kein erhöhtes Risiko für schwerwiegende Infektionen oder Malignitäten dokumentiert.

Die Gesamtinzidenz von unerwünschten Ereignissen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen war für Tecfidera® ähnlich wie für Plazebo¹⁰.

Extensionsstudie ENDORSE

Die langfristige Sicherheit und Verträglichkeit von Tecfidera® wird derzeit zudem in der fünfjährigen Extensionsstudie ENDORSE¹¹ untersucht. ENDORSE ist eine multizentrische, dosisblinde Parallelgruppenstudie, an der 1.736 Patienten teilnahmen, die zuvor eine der beiden zweijährigen Zulassungsstudien absolviert hatten.

Interimsanalysen der Langzeitstudie ENDORSE zeigen keine neuen Sicherheitssignale¹².

Galenik und Anwendung¹³

Tecfidera® enthält den Wirkstoff Dimethylfumarat in einer Kapsel. Zur Verbesserung der Verträglichkeit wird DMF in magensaftresistenten Mikrotabletten verabreicht. Tecfidera® ist in zwei Dosierungen erhältlich: 240 mg/Kapsel (Standarddosierung) sowie 120 mg/Kapsel (7-tägige Einstiegsdosis oder zur Dosisreduktion). Die Einnahme erfolgt zweimal täglich.

Zusätzliche Option für MS-Patienten

Tecfidera® erweitert die Therapieoptionen für Ärzte und Patienten um ein anwenderfreundliches⁸, orales Medikament.

„Es ist unsere oberste Priorität, die Lebensqualität der MS-Patienten mithilfe wirksamer Therapieoptionen kontinuierlich zu verbessern. Tecfidera ist bereits das vierte zugelassene Präparat innerhalb der letzten 17 Jahre, das wir österreichischen Patienten mit Multipler Sklerose als Behandlungsoption anbieten können. Tecfidera® ist das Ergebnis jahrelanger, intensiver Forschungsarbeit und dank unserer hohen Herstellungsstandards besonders sicher“, resümiert Lance Colwell, Managing Director Biogen Idec Österreich. „Mit der europäischen Marktzulassung können wir RRMS-PatientInnen somit eine zusätzliche anwenderfreundliche Therapieoption anbieten.“

HINTERGRUND

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung bei jungen Erwachsenen in Europa und Nordamerika. In Österreich leben rund 12.500^{14,15}. Menschen mit dieser chronisch-entzündlichen Erkrankung, bei der das eigene Immunsystem das zentrale Nervensystem angreift.

Das eigene Immunsystem greift die Schutzschicht der Nervenfasern, die sogenannte Myelinscheide, an und kann damit die Signalübertragung stören. Die sogenannten MS-Läsionen äußern sich, je nachdem welche Areale im Gehirn oder Rückenmark betroffen sind, in unterschiedlichsten Symptomen, z.B. als Beeinträchtigung des Sehens oder als Lähmungserscheinungen von Armen oder Beinen¹⁶.

Meist verläuft die Erkrankung schubförmig (RRMS – schubförmig remittierende MS), d.h. es gibt akute Erkrankungsphasen, sogenannte Schübe, in denen die Symptome ausgeprägt sein können. Da Schübe das Risiko bleibender und fortschreitender Behinderungen bergen, müssen diese möglichst vermieden werden.

Dies kann mit dem Einsatz wirksamer Therapien erreicht werden. Wichtig ist dabei die Wahl der richtigen, auf den individuellen Verlauf und die Bedürfnisse des Patienten abgestimmten Behandlung.

Die Betroffenen sind in der Regel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer¹⁷. Untersuchungen zeigen, dass der Zeitpunkt des Therapiebeginns große Auswirkungen auf den langfristigen Verlauf der Erkrankung und somit auf den Therapieerfolg haben kann^{18,19}.

Das frühe Stadium der RRMS ist vor allem durch entzündliche Prozesse und eine im Vergleich zum späteren Verlauf höhere Schubrate gekennzeichnet. Die entzündlichen Vorgänge, aber auch die regenerativen Fähigkeiten der Nervenzellen, nehmen im Laufe der Erkrankung ab. Daraus folgt, dass entzündungshemmende MS-Therapien im frühen RRMS-Stadium den größten Einfluss auf die Erkrankung haben. Es gilt: Je früher und je wirkungsvoller behandelt wird, desto größer kann der positive Einfluss auf den Verlauf sein²⁰.

Über Biogen Idec

Biogen Idec wurde 1978 in Cambridge (USA) gegründet und ist heute das weltweit drittgrößte Biotechnologieunternehmen. Es entwickelt innovative Therapien für neurodegenerative Erkrankungen, Hämophilie und Autoimmunstörungen. Biogen Idec erwirtschaftet jährlich Umsatzerlöse von mehr als fünf Milliarden US-Dollar. Die Forschungsaktivitäten sind in sogenannten „Centers of Excellence“ in Cambridge, Massachusetts, fokussiert, wo rund 1.000 hochqualifizierte Mitarbeiter beschäftigt sind. Biogen Idec hat das Ziel, die therapeutischen Bereiche der Neurologie und Immunologie auszubauen und dadurch eine Verbesserung der Lebensqualität vieler Menschen zu erreichen.

Wie alle Therapeutika durchlaufen auch die neuen Substanzen von Biogen Idec einen strengen Prozess präklinischer und klinischer Tests. Experimentelle Forschung, wie sie in den Labors von Biogen Idec betrieben wird, benötigt Zeit, mitunter bis zu 15 Jahre, und hohe finanzielle Mittel, bis die Substanzen den betreffenden Patienten zu Gute kommen können.

Ein zentraler Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkt der Biogen Idec Austria GmbH, mit Zentrale in Wien, widmet sich Produkten für Patienten mit Multiple Sklerose. Dazu werden Kooperationen mit den Universitätskliniken für Neurologie in Wien, Graz und Innsbruck sowie weiteren führenden forschenden Kliniken und Einrichtungen in ganz Österreich gepflegt.

Weiterführende Informationen unter www.biogenidec.com bzw. www.biogenidec.at

Tecfidera Fachkurzinformation

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Tecfidera 120 mg magensaftresistente Hartkapseln, Tecfidera 240 mg magensaftresistente Hartkapseln. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Kapsel enthält 120 bzw. 240 mg Dimethylfumarat (dimethyl fumarate). LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE: Mikrotabletten mit magensaftresistentem Überzug: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Talkum, Hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Triethylcitrat, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer-(1:1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.), Simeticon, Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80; Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Brillantblau FCF (E133), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Schwarze Drucktinte: Schellack, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172). ANWENDUNGSGEBIETE: Tecfidera wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet (siehe Abschnitt 5.1 für wichtige Informationen über die Populationen, für die eine Wirksamkeit bestätigt wurde). GEGENANZEIGEN: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. INHABER DER ZULASSUNG: Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE: Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX09. Weitere Informationen sowie Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: Januar 2014

Referenzen

1. Gold et al. Placebo-Controlled Phase 3 Study of Oral BG-12 for Relapsing Multiple Sclerosis. *New Engl J Med* 2012; 367(12): 1098-1107.
Studienpopulation: 1234 RRMS-Patienten zwischen 18 und 55 Jahren, Baseline EDSS-Wert zwischen 0 und 5,0, mind. 1 Schub innerhalb der letzten 12 Monate vor Randomisierung oder mind. 1 Gd-anreichernden Läsion im kranialen MRT innerhalb von 6 Wochen vor Randomisierung. Studiendesign: randomisiert (1:1:1), doppelblind, Placebo-kontrolliert. Dosisschema: 240mg DMF 2x täglich oral oder 240mg DMF 3x täglich oral oder Placebo. Dauer der Behandlung: 2 Jahre*
2. Fox et al. Placebo-Controlled Phase 3 Study of Oral BG-12 or Glatiramer in Multiple Sclerosis. *New Engl J Med* 2012; 367(12): 1087-1097
Studienpopulation: 1417 RRMS-Patienten zwischen 18 und 55 Jahren, Baseline EDSS-Wert zwischen 0 und 5,0, mind. 1 Schub innerhalb der letzten 12 Monate vor Randomisierung oder mind. 1 Gd-anreichernden Läsion im kranialen MRT innerhalb von 6 Wochen vor Randomisierung. Studiendesign: randomisiert (1:1:1:1), doppelblind, Placebo-kontrolliert, Referenzarm: Glatirameracetat. Dosisschema: 240mg DMF 2x täglich oral oder 240mg DMF 3x täglich oral oder Placebo oder 1xtäglich 20mg Glatirameracetat s.c.. Dauer der Behandlung: 2 Jahre*
3. Tecfidera® Fachinformation, Stand 1/2014
4. Murray T J (2006): Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *BMJ*, 2006 March 4, 332(7540), 525-527.
5. Zettl U. K., et al (2013): Evaluation of an electronic diary for improvement of adherence to interferon beta-1b in patients with multiple sclerosis: design and baseline results of an observational cohort study; *BMC Neurology* 2013, 13:117.
6. Gijbels D., et al (2011): The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: a pilot study; *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 2011, 8:5.
7. Steiner M. (2012): Multiple Sklerose: große Erwartungen in neue Therapieoptionen. Zwei neue immunmodulierende Medikamente haben in Studien ihre Wirksamkeit bei der Behandlung der Multiplen Sklerose unter Beweis gestellt; *clinicum neuropsy* 5/2012; http://issuu.com/medizinmedien/docs/cc_psy05_gesamt_low, 60.
8. Stangel M., Linker R. A. (2013): Dimethyl Fumarate (BG-12) for the treatment of multiple sclerosis; *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2013 Jul;6(4): 355-362.
9. Giannetti et al. BG-12 and its potential for the prevention of relapse in multiple sclerosis. *Deg Neurol Neuromusc Dis* 2012; 2: 119-132
10. Phillips et al. An integrated analysis of safety and tolerability of BG-12 (Dimethyl fumarate) in patients with RRMS from the Phase 2 and 3 Placebo-controlled studies. Poster 389 presented at the 23rd meeting of the ENS, Barcelona, Spain 2013
11. Selmaj K., et al (2013): MS & Demyelinating Diseases Safety and tolerability of BG-12 (dimethyl fumarate) in relapsing-remitting multiple sclerosis: Interim results from the endorse extension study; *Abstracts/Journal of the Neurological Sciences* 333 (2013), e358-e421.
12. Phillips et al. Safety Profile of BG-12 (Dimethyl Fumarate) in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Long-term Interim Results From the ENDORSE Extension Study. Poster P996 presented at the 29th Congress of the ECTRIMS 2013, Dänemark
13. Linker RA, Lee DH, Ryan S, et al. Fumaric acid esters exert neuroprotective effects in neuroinflammation via activation of the Nrf2 antioxidant pathway. *Brain* 2011;134:678-92.
14. Baumhackl, U./Eßl, A.: Prävalenz der Multiplen Sklerose 2010, zitiert nach einem Interview mit Prof. Baumhackl in: Lidwina Online; Download unter: <http://ebookbrowse.com/praevalenzstudie-multiple-sklerose-in-oesterreich-prim-baumhackl-pdf-d372169071>, Stand: 14.11.2012
15. MUW (2013): 7-Tesla MRI scanner supports research in multiple sclerosis, http://www.meduniwien.ac.at/homepage/1/news-and-topstories/?tx_ttnews%5Btt_news%5D=3913&cHash=3e118f6b3c, Stand: 23.01.2014.

16. The Patient Education Institute (2010): X-plain Patient Education, Multiple Sclerosis, <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/tutorials/multiplesclerosis/nr229105.pdf>
17. Chao M.J., et al (2011): MHC transmission. Insights into gender bias in MS susceptibility, *Neurology WNL*, January 2011.
18. Kinkel R. P., et al (2011): Association between immediate initiation of intramuscular interferon Beta-1a at the time of a clinically isolated syndrome and long-term outcomes, *Arch Neurol/Vol 69* (No. 2), Feb. 2012.
19. Kappos, L., et al (2009): BENEFIT Study Group. Long-term effect of early treatment with interferon beta-1b after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: 5-year active treatment extension of the phase 3 BENEFIT trial. *Lancet Neurol.* 2009;8 (11), 987-997.
20. Leray E., et al (2010): Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis, *Oxford Journals, Medicine, Brain*, Vol. 133, Issue 7, 1900-1913.

*Biogen Idec weist darauf hin, dass die in diesem Text angeführte Dosierung von Tecfidera® 3-mal täglich 240mg nicht behördlich zur Behandlung der RRMS zugelassen ist. Die Daten zu dieser Dosierung dienen ausschließlich der medizinisch-wissenschaftlichen Information ärztlicher Fachkreise. Ein Einsatz dieser Dosierung außerhalb klinischer Studien kann nicht empfohlen werden.