

Pressekonferenz

Morbus Bechterew

Hoffnungsträger Secukinumab

Claudia Borchard-Tuch, Zusmarshausen

Der Stellenwert des IL-17A-Inhibitors Secukinumab bei Morbus Bechterew war das zentrale Thema eines Novartis-Pressgesprächs in Düsseldorf.

Rund 350 000 Menschen leiden in Deutschland an einem Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis, AS). Im Mittel vergehen fünf Jahre nach dem ersten Auftreten der Symptome bis zur Diagnosestellung. Ein großes Problem: Der frühzeitige Therapiebeginn ist entscheidend für den Verlauf.

Therapie bei Morbus Bechterew

Für AS-Patienten stehen nur wenige Therapieoptionen zur Verfügung. Lange Zeit gab es für Patienten, die nicht auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) ansprachen, nur gegen den Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) gerichtete Wirkstoffe als biologische Behandlungsalternative. Diese führen jedoch bei vielen Patienten nicht zum Therapieerfolg. Bei bis zu 40 % der Patienten, die TNF-Inhibitoren erhalten, bleibt eine zufriedenstellende klinische Besserung aus.

Mit der Zulassung des Interleukin(IL)-17A-Inhibitors Secukinumab (Cosentyx®) steht seit 2015 eine weitere Behandlungsoption zur Verfügung. Bei AS führt eine Überexpression von IL-17A zu chronischer Entzündung und Knochenneubildung. Zwischen den Wirbelkörpern bilden sich Syndesmophyten. Secukinumab

bindet spezifisch an IL-17A, entfernt es aus dem Entzündungsgeschehen und wirkt dem Krankheitsgeschehen entgegen. Die Zulassung von Secukinumab bei AS basiert auf den Daten der Studien MEASURE 1 und 2.

Langzeitdaten aus MEASURE 1 und 2

MEASURE 1 und 2 sind multizentrische, doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studien zur Evaluierung der Wirksamkeit von Secukinumab bei AS.

Die Ergebnisse von MEASURE 1 belegten die Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab. 85,5 % der Patienten erreichten unter der zugelassenen Dosis 150 mg ein ASAS20- und 69,6 % ein ASAS40-Ansprechen in Woche 104 – also eine 20 %ige bzw. 40 %ige Verbesserung gemäß den Kriterien der Assessment of SpondyloArthritis International Society.

In MEASURE 2 erzielten 76,9 % der Patienten ein ASAS20-Ansprechen. Auch die Anzahl der Patienten mit ASAS40-Ansprechen konnte nach zwei Jahren nochmals auf mehr als die Hälfte (56,4 %) gesteigert werden. Das in MEASURE 1 und 2 bestimmte Sicherheitsprofil für

Secukinumab entsprach den Ergebnissen aus vorhergehenden Studien. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atemwege und Erkältungen.

Diese Resultate werden von den aktuellen 4-Jahresdaten (208 Wochen) der Extensionsstudie von MEASURE 1 bestätigt. Für alle Wirksamkeitsendpunkte fanden sich eine über diesen Zeitraum anhaltende Verbesserung der Symptome der AS sowie der körperlichen Funktion – und das bei günstigem Sicherheitsprofil. In der Studie sprachen rund acht von zehn AS-Patienten unter 150 mg Secukinumab nach 208 Wochen weiterhin gemäß ASAS20 und 60,8 % gemäß ASAS40 an. Auch bezüglich BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index), BASFI (Bath ankylosing spondylitis functional index) und BASMI (Bath ankylosing spondylitis metrology index) sprachen die Patienten über einen Zeitraum von vier Jahren unvermindert auf die Therapie an. Insbesondere der Effekt von Secukinumab auf den BASDAI war klar erkennbar. Im BASDAI sind charakteristische Symptome wie Schmerz und Morgensteifigkeit zu einem Messwert zusammengefasst. Der BASDAI besserte sich schnell um mehr als 3 Punkte und lag nach vier Jahren bei einer Verbesserung um 3,4 Punkte.

Bezüglich körperlicher Funktionen profitierten die Patienten anhaltend und in klinisch relevantem Ausmaß. Der Fatigue-Score FACIT-F (Functional assessment of chronic illness therapy) war bei den mit Secukinumab therapierten Patienten signifikant geringer als in der Placebo-Gruppe.

Die Beiträge in der Rubrik Pressekonferenzen werden von freien Journalisten im Auftrag der Redaktion verfasst. Die Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diesen Heftteil.

Die aktuellen Daten der MEASURE-1-Studie zeigten zudem, dass 79,0 % der AS-Patienten nach vierjähriger Behandlung mit Secukinumab 150 mg keine radiologische Progression an der Wirbelsäule aufweisen (definiert als mSASS-Score von Baseline < 2).

Die Langzeitdaten der zweiten Zulassungsstudie MEASURE 2 konnten die Ergebnisse aus MEASURE 1 bestätigen.

70,1 % der mit 150 mg Secukinumab behandelten Patienten zeigten nach 156 Wochen weiterhin ein ASAS20-Ansprechen, 60,9 % ein ASAS40-Ansprechen. In der Gruppe der AS-Patienten, die noch nicht mit TNF- α -Inhibitoren vorbehandelt waren (Biologika-naive Patienten), erreichten nach 156 Wochen 64,4 % der Patienten ein ASAS40-Ansprechen. Bei den mit einem TNF- α -

Inhibitor vorbehandelten Patienten waren es 53,6 %.

Quelle

Prof. Dr. med. Jürgen Braun, Herne, Priv.-Doz. Dr. med. Ali-Efter Yildiz, Ulm, Pressegespräch „Morbus Bechterew: Frühe Diagnose und Symptomkontrolle im interdisziplinären Behandlungsalltag“, Düsseldorf, 3. Mai 2018, veranstaltet von Novartis Pharma GmbH.

Onkologie

Erstes Trastuzumab-Biosimilar in Deutschland auf dem Markt

Dr. Claudia Bruhn, Berlin

Seit der Zulassung des ersten Biosimilars in Europa, einem Somatotropin-Präparat der Firma Sandoz (Omnitrope®) im Jahre 2006, entwickelt sich der Markt für die Nachfolgepräparate biologischer Arzneimittel stetig. Monoklonale Antikörper als besonders komplexe Biosimilars sind seit 2015 verfügbar. Am 2. Mai 2018 erfolgte in Europa die Markteinführung des Trastuzumab-Biosimilars Herzuma® der südkoreanischen Pharmafirma Celltrion.

Biosimilars sind Arzneimittel, die Ähnlichkeit mit einem bereits zugelassenen biologischen Arzneimittel (Referenzarzneimittel) wie z. B. Antikörpern oder therapeutischen Proteinen aufweisen, jedoch wegen ihrer Komplexität und Unterschieden im Herstellungsprozess nicht mit ihm identisch sind. Das ist der entscheidende Unterschied zu Generika, die Kopien von chemisch hergestellten Wirkstoffen darstellen und deshalb als identisch betrachtet werden. Vor dem Hintergrund des Patentablaufs vieler Biologika investieren derzeit zahlreiche Firmen in die Entwicklung von Biosimilars – nicht nur forschende Pharmakonzerne, sondern auch Firmen anderer Branchen wie Samsung oder Fuji Film.

Erstes verfügbares Trastuzumab-Biosimilar

Herzuma® wird in Deutschland von der Firma Mundipharma vermarktet. Es ist das zweite in Europa zugelassene Biosimilar zu Trastuzumab nach Ontruzant® von Samsung Bioepis, das in Europa von MSD vermarktet wird, aber bislang nur in Großbritannien verfügbar ist [5]. Die EMA hat Herzuma® im Februar 2018 analog zum Originalpräparat Herceptin® von Roche für die Indikationen frühes Mammakarzinom, metastasiertes Mammakarzinom und metastasiertes Magenkarzinom zugelassen. Die Tumore müssen eine HER2-Überexpression oder eine HER2-Genamplifikation aufweisen. Bei erwachsenen Patienten mit HER2-positi-

vem frühem Mammakarzinom wird Herzuma® im Rahmen einer neoadjuvanten oder adjuvanten Therapie in Kombination mit Zytostatika verabreicht. Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom kann das Präparat als Monotherapie oder in Kombination mit Paclitaxel, Docetaxel oder einem Aromatasehemmer verordnet werden. Bei Erwachsenen mit HER2-positivem metastasiertem Magenkarzinom wird Herzuma® in Kombination mit Capecitabin oder Fluorouracil und Cisplatin angewendet [3].

Ähnliche Wirksamkeit und Sicherheit gezeigt

Für die Zulassung eines Biosimilars fordert die EMA zum einen den Nachweis der Äquivalenz zum Referenzarzneimittel auf Basis präklinischer und pharmakologischer Untersuchungen, zum anderen den Nachweis einer ähnlichen Wirksamkeit und Sicherheit durch klinische Studien in einer besonders sensitiven Indikation. Ist dieser erbracht, können die Daten auf weitere Indikationsgebiete des Originalpräparats extrapoliert werden. Die Zulassung von Herzuma® beruht auf einer Phase-I-Studie mit 70 gesunden männlichen Probanden [2] sowie einer Phase-III-Studie mit 549 Patientinnen mit HER2-positivem operablen Mammakarzinom im Frühstadium im neoadjuvanten Setting [6]. Diese Studien ergaben, dass sich Herzuma® nicht klinisch relevant vom Referenz-Trastuzumab Herceptin® i. v. unterscheidet.