

## Cladribin kann Multiple-Sklerose-Schübe langanhaltend verhindern

**Datum:** 18.02.2019

**Original Titel:**

Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study.

**MedWiss - Cladribin gehört zu den neuen Wirkstoffen, die bei der Behandlung von MS zum Einsatz kommen. Forscher berichten aus der CLARITY-Studie, die Daten für die Zulassung von Cladribin lieferte. Hier konnte gezeigt werden, dass zwei Jahre Therapie und zwei Jahre Pause genauso wirkungsvoll sind, wie vier Jahre Therapie. Und so wird Cladribin nun auch angewendet.**

---

Cladribin gehört zu den Vorstufenmedikamenten, den sogenannten Prodrugs, die erst nach dem Transport in die Zellen dort zu einem aktiven Medikament umgewandelt werden. Dabei wird Cladribin vor allem von den weißen Blutkörperchen unseres Abwehrsystems, den Lymphozyten, aufgenommen. Diese bauen Cladribin in den eigentlichen Wirkstoff um, der anschließend die Reparatur- und Baumechanismen der Abwehrzellen selbst stört. Auf diese Weise reduziert Cladribin die Anzahl der Abwehrzellen und wirkt so modulierend auf das Abwehrsystem ein. Bei der Multiplen Sklerose mit einer überaktiven Abwehr, die die eigenen Nervenzellen angreift, ist ein solches Medikament von großem Interesse. Es wurde daher in einer 2-jährigen klinischen Studie (CLARITY) an Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose untersucht. Dr. Giovannoni und Kollegen verschiedener europäischer und US-amerikanischer Forschungsinstitute betrachteten nun (2017) die Patienten, die an der ersten Cladribinstudie teilgenommen hatten, für weitere 2 Jahre. Ziel war es, die Sicherheit und Wirksamkeit des Medikaments auch im Langzeitverlauf zu überprüfen.

### **Teilnehmer aus CLARITY-Studie nahmen an Studierweiterung teil**

Bei dieser zweiten Untersuchung erhielten die Patienten, die in der ursprünglichen Studie Placebo erhalten hatten, Cladribin in der Dosis 3,5 mg/kg. Patienten, die in der vorherigen Studie bereits Cladribin erhalten hatten, wurden nun zufällig entweder einer Weiterbehandlung mit Cladribin oder einem Placebo zugeordnet. Insgesamt 806 Patienten nahmen an der Studie teil. Unerwünschte Effekte waren generell ähnlich zwischen Placebo- und Wirkstoffgruppen. Lediglich ein zu starker Verlust an weißen Blutkörperchen, eine Lymphopenie hohen Schweregrads (mindestens Grad 3), trat unter Cladribin häufiger als unter Placebo auf. Allerdings waren die meisten Patienten nicht davon betroffen. Mehr als 90 % der Patienten, die über die gesamte Zeit der zwei Studien Cladribin erhalten hatten, behielten eine gesunde Zahl von weißen Blutkörperchen (niedrigster Schweregrad der Lymphopenie, Grad 0-1). Auch die Patienten, die in der Erweiterungsstudie Placebo erhielten, profitierten überwiegend. Patienten, die in der ursprünglichen Studie mit Cladribin behandelt worden waren und nachfolgend Placebo bekamen, konnten die mit Cladribin bereits erreichten Verbesserungen ihres Krankheitszustandes weiterhin aufrechterhalten. Immerhin etwa 75 % dieser Patienten erlitten keinen neuen Krankheitsschub im Laufe der Erweiterungsstudie, obwohl sie nur noch Placebo erhielten.

## **Wirkung hielt über zwei Jahre der Therapiepause an**

Es zeigte sich damit, dass eine Behandlung mit Cladribintabletten für 2 Jahre, gefolgt von 2 Jahren Placebo, den Patienten stabile klinische Vorteile verschaffen konnte. Diese Vorteile waren vergleichbar mit den Ergebnissen einer bis zu 4 Jahren durchgehenden Cladribinbehandlung. Zusätzlich profitierten die Patienten bei diesem Ansatz von einem geringeren Risiko für einen schweren Mangel an weißen Blutkörperchen. Dagegen zeigte die Weiterbehandlung mit Cladribin für die zwei Folgejahre keine weitergehenden klinischen Vorteile in dieser Studie. Behandlungspausen bei Cladribin könnten somit die Vorteile der Medikation noch verstärken. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Zulassung für Cladribin zur Behandlung der Multiplen Sklerose mit schubförmigem Verlauf in Europa erteilt.

### **Referenzen:**

Giovanconi G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, Dangond F, Adeniji AK, Vermersch P. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Mult Scler.* 2017 Aug 1:1352458517727603. doi: 10.1177/1352458517727603.