

## Dimethylfumarat versus Rituximab: Welcher Wirkstoff erreicht häufiger Schubfreiheit?

**Datum:** 20.10.2022

**Original Titel:**

Safety and efficacy of rituximab versus dimethyl fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis or clinically isolated syndrome in Sweden: a rater-blinded, phase 3, randomised controlled trial

**Kurz & fundiert**

- Lang etablierter Wirkstoff Rituximab: Hochwirksam, aber bislang keine Phase-3-Studie bei MS
- Dimethylfumarat versus Rituximab bei schubförmiger Multipler Sklerose
- Phase-3-Studie zur Schubfreiheit über 24 Monate mit 200 Patienten
- Rückfälle bei 3 % unter Rituximab versus 16 % unter Dimethylfumarat

**MedWiss - Rituximab ist als B-Zell-depleting Therapie hochwirksam, wurde jedoch nie in Phase-3-Studien bei Multipler Sklerose geprüft und ist nicht zur Behandlung der MS zugelassen. Eine klinische Studie der Phase 3 zeigte nun, dass Rituximab wirksamer über 24 Monate MS-Schübe verhindert als Dimethylfumarat und dabei ähnlich sicher ist.**

---

Zielgerichtete Therapien gegen B-Zellen (B-Zell-depleting Therapien) sind hochwirksam zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS). Eine dieser Therapien, die schon lange bei einer Reihe von Erkrankungen eingesetzt wird, Rituximab, ist jedoch bislang nicht zur Behandlung der MS zugelassen, da keine Phase-3-Daten zu diesem Wirkstoff bei MS vorliegen. Wissenschaftler führten daher nun eine klinische Studie der Phase 3 zur Ermittlung der Sicherheit und Wirksamkeit von Rituximab im Vergleich zu Dimethylfumarat bei schubförmiger MS durch, um zukünftig eine Berücksichtigung von Rituximab in Behandlungsleitlinien zu ermöglichen.

**Lang etablierter Wirkstoff Rituximab: Hochwirksam, aber bislang keine Phase-3-Studie bei MS**

RIFUND-MS wurde multizentrisch, Bewerter-verblindet, mit einer aktiven Vergleichssubstanz randomisiert und kontrolliert in 17 schwedischen Universitäts- und Gemeindecliniken durchgeführt. Studienteilnehmer waren zwischen 18 und 50 Jahren alt, waren seit bis zu 10 Jahren mit schubförmiger MS oder klinisch isoliertem Syndrom diagnostiziert und waren bislang entweder unbehandelt oder nur mit Interferonen oder Glatirameracetat therapiert. Im vergangenen Jahr musste klinisch oder neuroradiologisch Krankheitsaktivität nachgewiesen worden sein. Die Patienten wurden zufällig (1:1) durch ihren behandelnden Arzt entweder oralem Dimethylfumarat (240 mg, zweimal täglich) oder intravenösem Rituximab (1 000 mg, anschließend 500 mg alle 6 Monate) zugewiesen. Rückfälle, Behinderungsgrad (Expanded Disability Status Scale, EDSS) und bildgebende Daten (Magnetresonanztomographie, MRT) wurden durch Ärzte und Radiologen beurteilt, die nicht über die jeweils zugewiesene Behandlung informiert waren. Vorrangig wurde der

Patientenanteil bestimmt, bei dem mindestens ein Rückfall (Symptombeginn oder -verschlechterung über mehr als 24 h nach mindestens 30 Tagen klinischer Stabilität) festgestellt wurde.

### **Dimethylfumarat versus Rituximab: Welcher Wirkstoff erreicht häufiger Schubfreiheit?**

Zwischen 1. Juli 2016 und 18. Dezember 2018 wurden von 322 gescreenten Patienten 200 Patienten in die Studie eingeschlossen. 100 Patienten erhielten Rituximab, 100 Patienten erhielten Dimethylfumarat. Der letzte Patient schloss die 24-monatige Nachsorge am 21. April 2021 ab. In der abschließenden Analyse konnten 98 Patienten aus der Rituximab-Gruppe sowie 97 Patienten aus der Dimethylfumarat-Gruppe beurteilt werden. Rückfälle traten über 24 Monate bei drei Patienten (3 %) unter Rituximab sowie bei 16 Patienten (16 %) unter Dimethylfumarat auf (Risiko-Verhältnis: 0,19; 95 % Konfidenzintervall, KI: 0,06 - 0,62;  $p = 0,0060$ ). Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren bei Rituximab Infusionsreaktionen (105 Ereignisse; 40,9 pro 100 Patientenjahre), bei Dimethylfumarat gastrointestinale Reaktionen (65 Ereignisse; 47,4 pro 100 Patientenjahre) und Hautrötungen (65 Ereignisse; 47,4 pro 100 Patientenjahre). Darüber hinaus waren beide Behandlungen sicher.

### **Weniger Rückfälle unter Rituximab als unter Dimethylfumarat**

Die Phase-3-Studie RIFUND-MS bietet somit Evidenz, dass Rituximab (initial 1 000 mg, dann halbjährlich 500 mg) einer Behandlung mit Dimethylfumarat zur Verhinderung von Rückfällen bei schubförmiger MS über 24 Monate überlegen ist. Weitere Studien müssen nun die langfristige Sicherheit der Rituximab-Therapie bei MS evaluieren.

#### **Referenzen:**

Svenningsson A, Frisell T, Burman J, Salzer J, Fink K, Hallberg S, Hambræus J, Axelsson M, Nimer FA, Sundström P, Gunnarsson M, Johansson R, Mellergård J, Rosenstein I, Ayad A, Sjöblom I, Risedal A, de Flon P, Gilland E, Lindeberg J, Shawket F, Piehl F, Lycke J. Safety and efficacy of rituximab versus dimethyl fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis or clinically isolated syndrome in Sweden: a rater-blinded, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2022 Aug;21(8):693-703. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00209-5. PMID: 35841908.