

## Erweiterungsstudie lieferte neue Hinweise für lang anhaltende Wirkung von Cladribin

**Datum:** 27.08.2018

**Original Titel:**

Long-term effects of cladribine tablets on MRI activity outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: the CLARITY Extension study.

**Seit 2017 ist der Wirkstoff Cladribin für die Behandlung von hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS) zugelassen. Der Wirkstoff hat sich in einer Studie mit dem Namen CLARITY als wirksam erwiesen. In einer daran anschließenden Erweiterungsstudie wurden weitere Erkenntnisse zu Cladribin gesammelt, eine aktuelle Auswertung liefert nun weitere Hinweise auf einen nachhaltigen Effekt der Behandlung.**

---

Cladribin ist eine sogenannte Prodrug. Das heißt, erst wenn der Wirkstoff in den Zellen des Körpers verstoffwechselt wurde, liegt er in einer wirksamen Form vor. Dadurch soll Cladribin gezielter wirken, denn es wird sich zu Nutze gemacht, dass Cladribin besonders von bestimmten weißen Blutzellen aufgenommen und in seine aktive Form umgewandelt wird. Ist Cladribin aktiviert, ähnelt er einem Baustein für den Energiestoffwechsel und das Erbgut von Zellen. Außerdem ist Cladribin biochemisch so verändert, dass es schlechter abgebaut werden kann als der Originalbaustein. In den Zellen führt Cladribin dann dazu, dass diese ihr eingebautes Selbstzerstörungsprogramm, die Apoptose, einleiten. Da Cladribin besonders von B-Zellen und T-Zellen aktiviert wird, werden vor allem diese zerstört. Andere Immunzellen bleiben erhalten. Damit konzentriert sich die Wirkung von Cladribin vor allem auf die an den Entzündungsreaktionen der MS beteiligten Immunzellen.

### **Erweiterungsstudie untersucht, wie sich Behandlung mit Cladribin im dritten und vierten Jahr nach dem Behandlungsbeginn auswirkt**

Die Anzahl der B- und T-Zellen nimmt nach der Behandlung mit Cladribin wieder zu. Doch es wird vermutet, dass die Behandlung die Kaskade von Vorgängen im Immunsystem unterbricht, die zu den Entzündungen an den Nerven führen. Stattdessen scheint sich die Zusammensetzung der Gesamtheit von B- und T-Zellen zu verändern. Dadurch scheinen auch nach der Behandlung weniger fehlgesteuerte Immunzellen im Körper der Patienten unterwegs zu sein. Cladribin wird über zwei Jahren in zwei Behandlungsphasen eingenommen. Jede Phase besteht aus zwei Mal einer Woche, in denen Cladribin als Tablette eingenommen wird. Da die Gesamtmenge vom Körpergewicht des Patienten abhängt, ist das Einnahmeschema individuell. Nach diesen beiden Jahren soll dann im dritten und vierten Jahr keine Behandlung erfolgen. Wie sich dies genau auswirkt, wurde nun in der Erweiterungsstudie untersucht. Patienten aus CLARITY Studie konnten an der Erweiterungsstudie teilnehmen. Patienten, die zuvor bereits Cladribin erhalten hatten, wurden zufällig entweder erneut der Gruppe mit der Cladribin-Behandlung oder aber der Gruppe mit Placebobehandlung zugeteilt. Patienten, die vorher Placebo erhalten hatten, bekamen nun Cladribin.

**Bei Patienten, die neu mit Cladribin behandelt wurden gingen aktive Läsionen um rund 90 % zurück**

Zur Kontrolle der Wirksamkeit der Behandlung wurden Magnetresonanztomographie-Aufnahmen (MRT-Aufnahmen) des Gehirns der Teilnehmer zu unterschiedlichen Zeitpunkten angefertigt. Zu Beginn der Erweiterungsstudie hatten Patienten, die in der vorherigen Studie das Placebo erhalten hatten, mehr aktive Läsionen als Patienten, die in der vorherigen Studie Cladribin erhalten hatten. Bei den Patienten, die in der Erweiterungsstudie von Placebo auf Cladribin umgestellt wurden, zeigte sich am Ende der Erweiterungsstudie eine Reduzierung der Anzahl aktiver Läsionen um rund 90 % im Vergleich zu ihren MRT-Ergebnissen am Ende der CLARITY-Studie mit Placebo.

Insgesamt traten bei der Mehrheit der Patienten in beiden Behandlungsgruppen keine aktiven Läsionen während der Erweiterungsstudie auf. Bei einem kleinen Anteil der Patienten, die in der CLARITY-Studie mit Cladribin behandelt wurden und die in der Erweiterungsstudie das Placebo erhielten, zeigten sich Hinweise auf eine erhöhte MRT-Aktivität. Dies stand im Zusammenhang mit einer verlängerten Behandlungslücke zwischen den beiden Studien.

### **Forscher beurteilen den Effekt von Cladribin als längerfristig**

Trotzdem schließen die Forscher aus den Ergebnissen der Erweiterungsstudie, dass die Behandlung mit Cladribin über zwei Jahre einen dauerhaften Effekt auf die MRT-Ergebnisse der meisten MS-Patienten mit schubförmigem Verlauf hat. In den auf die Behandlung folgenden zwei Jahren war bei den meisten Patienten keine weitere Therapie nötig. Auf einer Pressekonferenz der Firma Merck äußerten Experten, dass die Wirkung sogar länger als zwei Jahre anhalten könnte.

### **Kontrolluntersuchungen nötig bei Behandlung mit Cladribin**

Als Nebenwirkungen der Behandlung mit Cladribin traten eine bestimmte Verminderung von Immunzellen und Gürtelrosen auf. Auch Ausschläge oder Haarausfall sind beispielsweise möglich. Sowohl in der CLARITY-Studie selbst als auch in der Erweiterungsstudie traten Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Cladribin öfter auf als bei der Placebobehandlung. Um die Auswirkungen auf das Immunsystem im Blick zu haben, muss die Zahl der weißen Blutkörperchen in regelmäßigen Abständen sowie vor Behandlungsbeginn untersucht werden.

Mit den kurzen Einnahmephasen und langer Wirksamkeit in Kombination mit der einfachen Einnahme als Tablette ist Cladribin eine interessante neue Behandlungsoption. Wie genau die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Wirkstoffen ist, die aktuell zur Behandlung von hochaktiven schubförmigen Verläufen ist, werden jedoch erst weitere Studien zeigen. Weitere Ergebnisse aus der CLARITY-Erweiterungsstudie in unseren Zusammenfassungen lesen Sie [hier](#).

#### **Referenzen:**

Comi G, Cook S, Rammohan K, Soelberg Sorensen P, Vermersch P, Adeniji AK, Dangond F, Giovannoni G. Long-term effects of cladribine tablets on MRI activity outcomes in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: the CLARITY Extension study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018 Jan 23;11:1756285617753365. doi: 10.1177/1756285617753365. eCollection 2018.

Genthaler, M. Orale Therapie mit langer Wirkung. *Pharmazeutische Zeitung*, Ausgabe 12, 2018 vom 22.03.2018