

Langzeitwirkung der Immunrekonstitutionstherapie mit Alemtuzumab bei MS

Datum: 25.10.2023

Original Titel:

A five-year observational prospective mono-center study of the efficacy of alemtuzumab in a real-world cohort of patients with multiple sclerosis

Kurz & fundiert

- Alemtuzumab: Gegen Oberflächenmarker CD52 auf T- und B-Lymphozyten
- Immunrekonstitutionstherapie mit ALZ: Langzeitwirkung?
- Real-World-Beobachtungsstudie über 5 Jahre
- 51 RRMS-Patienten, 27 symptomatische Kontrollen ohne MS
- Stabilisierung von Behinderungsgrad, 69 % progressionsfrei über 5 Jahre, 33 % mit NEDA-3
- Reduzierte NfL-Konzentration (Axonschädigung), aber kein Effekt auf Astroglie (GFAP)

MedWiss – Alemtuzumab (ALZ) ist ein biologisch hergestellter Antikörper, der an den Oberflächenmarker CD52 auf T- und B-Lymphozyten im Blut bindet und autoreaktive Immunzellen reduziert. In einer Real-World-Beobachtung über 5 Jahre erreichten 69 % der RRMS-Patienten unter Alemtuzumab Progressionsfreiheit. Jeder 3. Patient erreichte den NEDA-3-Status in der Nachbeobachtung über 5 Jahre.

Alemtuzumab (ALZ) ist ein biologisch hergestellter Antikörper, der zur Immunrekonstitutionstherapie bei Multipler Sklerose (MS) eingesetzt wird. ALZ bindet an den Oberflächenmarker CD52 auf T- und B-Lymphozyten im Blut. Dies führt zu einer starken Reduktion autoreaktiver T- und B-Lymphozyten und dämpft die Angriffe des Immunsystems auf das eigene Nervensystem, wie bereits klinische Studien mit Patienten mit hochaktiver MS demonstrierten.

Immunrekonstitutionstherapie mit Alemtuzumab: Langzeitwirkung?

Die vorliegenden Beobachtungsstudie ermittelte therapeutische Effekte und prognostische Biomarker anhand klinischer und bildgebender Anzeichen für die Krankheitsaktivität über 5 Jahre. In diesem Real-World-Ansatz betrachteten die Autoren die Wirksamkeit von ALZ bei Patienten mit schubförmig-remittierender MS (relapsing remitting MS, RRMS).

Patienten wurden vor Beginn der ALZ-Behandlung und jährlich über 5 Jahre untersucht. Dabei kamen neben klinischen Parametern auch kognitive Tests (symbol digit modality test, SDMT) und bildgebende Verfahren (Magnetresonanztomographie, MRT) zum Einsatz. Die Autoren erfassten Konzentrationen von GFAP (glial fibrillary acidic protein), das Hinweise auf eine Astroglie gibt,

sowie von NfL (Neurofilament leichte Ketten), das auf Schädigungen von Axonen deutet. Messungen im Liquor wurden zu Beginn und nach 2 Jahren sowie im Serum jährlich erhoben. Als Kontrollgruppe wurden symptomatische Patienten mit initialem Verdacht auf MS eingeschlossen, bei denen eine MS ausgeschlossen wurde. Die Kontrollpersonen wurden zu Beginn der Studie sowie nach 5 Jahren erneut untersucht.

Real-World-Beobachtungsstudie: 51 RRMS-Patienten

Insgesamt konnten Behandlungsdaten von 51 RRMS-Patienten (31 Frauen) im durchschnittlichen Alter von 36 Jahren (+/- 7,1 Jahre) analysiert werden. Zum Vergleich lagen Daten von 27 Kontrollpersonen vor. Die Patienten hatten zu Beginn der ALZ-Behandlung einen durchschnittlichen Behinderungsgrad (expanded disability status scale, EDSS) von 2. Die durchschnittliche jährliche Rückfallrate war im Vergleich zur Baseline in jedem Jahr der Nachuntersuchungen signifikant reduziert. Der Behinderungsgrad blieb im Wesentlichen stabil mit durchschnittlichem (Median) EDSS von 1,5 (Interquartilsbereich 1,13 - 2,25). Neue Krankheitsaktivität im bildgebenden MRT wurde bei 26 Patienten (53 %) über 5 Jahre dokumentiert. Der Anteil der Patienten, die nach 5 Jahren NEDA-3 (kein Anzeichen für Krankheitsaktivität, no evidence of disease activity) erreichten, betrug 33 %. Bei etwa jedem 3. Patient (31 %) wurde nach 5 Jahren eine Verschlechterung des Behinderungsgrads über 6 Monate (6-months confirmed disability worsening) festgestellt. Verbesserungen des Behinderungsgrads über 6 Monate (6-months confirmed disability improvement) wurden nach 5 Jahren bei 31 % der Patienten dokumentiert. Der kognitive Score SDMT sank bei Patienten signifikant ($p < 0,001$), entsprechend einer Verschlechterung, aber blieb in der Kontrollgruppe unverändert. Die Behandlung mit ALZ bewirkte keine Veränderung der GFAP-Konzentrationen. Die Konzentration von NfL sank hingegen im Vergleich zum Anfangswert signifikant bei RRMS-Patienten nach 24 Monaten in Liquor und Serum bzw. nach 60 Monaten im Serum.

Stabilisierung von Behinderungsgrad, 69 % progressionsfrei über 5 Jahre, 33 % mit NEDA-3

In dieser Analyse von RRMS-Patienten unter Alemtuzumab in der Alltagsbehandlung erreichten 69 % der Patienten Progressionsfreiheit und jeder 3. Patient erreichte NEDA-3-Status in der Nachbeobachtung über 5 Jahre. Dies ging einher mit reduzierten NfL-Konzentrationen. Die Autoren schließen, dass ALZ eine wirksame Immunrekonstitutionstherapie bei RRMS darstellt, die speziell dem Verlust neuronaler Axone entgegenwirkt. Die Therapie könnte demnach auch den Grad langfristiger neurologischer Behinderung eindämmen, vermuten die Autoren, scheint jedoch keinen Effekt auf Astrogliose zu haben.

Referenzen:

Sandgren S, Novakova L, Nordin A, Axelsson M, Malmeström C, Zetterberg H and Lycke J (2023) A five-year observational prospective mono-center study of the efficacy of alemtuzumab in a real-world cohort of patients with multiple sclerosis. *Front. Neurol.* 14:1265354. doi: 10.3389/fneur.2023.1265354