

## NEDA mit Natalizumab: frühe, schubförmig remittierende Multiple Sklerose (RRMS) aufhalten ist möglich

**Datum:** 28.11.2022

**Original Titel:**

Outcomes of natalizumab treatment within 3 years of relapsing-remitting multiple sclerosis diagnosis: a prespecified 2-year interim analysis of STRIVE.

**Kurz & schlüssig**

- Natalizumab: Effektiv auch bei früher, schubförmig remittierender Multipler Sklerose?
- Ermittlung von Krankheitsaktivität mittels Bildgebung (MRT) und Behinderungsgrad (EDSS)
- Vielversprechende Wirksamkeit von Natalizumab über den Verlauf von zwei Jahren

**MedWiss - In einer laufenden Multizentrenstudie wird die Wirksamkeit von Natalizumab bei früher, schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) untersucht. Nun wurde eine geplante Zwischenanalyse nach zwei Jahren Studiendauer veröffentlicht, in der die Chance auf NEDA, also Krankheitsstopp bei früher RRMS mit Natalizumab analysiert wurde.**

---

Bei schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) wurde bereits gezeigt, dass der Wirkstoff Natalizumab signifikant die Krankheitsaktivität reduzieren konnte (Polman et al., 2006 im Fachjournal *New England Journal of Medicine* berichtet). Könnte die Krankheit aber noch effektiver gestoppt und Beeinträchtigungen verhindert werden, wenn bereits in frühen Krankheitsstadien (frühe RRMS) behandelt wird? Ziel einer aktuell laufenden Multizentrenstudie ist es daher, die Wirksamkeit von Natalizumab bei der Behandlung der frühen RRMS zu ermitteln. Nun wurde eine geplante Zwischenanalyse nach zwei Jahren Studiendauer veröffentlicht, in der die Chance auf Krankheitsstopp bei früher RRMS mit Natalizumab ermittelt wurde.

**Natalizumab: Effektiv auch bei früher, schubförmig remittierender Multipler Sklerose?**

Die Studie wird offen und mit nur einem Studienarm durchgeführt. Teilnehmende Patienten mit früher RRMS sind also informiert über ihre Behandlung mit Natalizumab. Patienten im Alter zwischen 18 und 65 Jahren mit einer RRMS-Diagnose seit höchstens drei Jahren, einem noch geringen Beeinträchtigungsgrad (EDSS < 4) wurden in die Studie aufgenommen, wenn sie negativ auf das JC-Virus getestet werden konnten, das unter Natalizumab zu einer schweren Gehirnerkrankung führen kann. Ermittelt wurde nun, ob die Behandlung sämtliche Krankheitszeichen beseitigen konnte. Dies wird als NEDA bezeichnet, abgekürzt vom engl. *no evidence of disease activity*.

**Neue Ziele bei der MS: Krankheitsstopp (NEDA) statt Symptomlinderung**

Um die Krankheitszeichen zu ermitteln, wurde das bildgebende Verfahren MRT (Magnetresonanztomographie) zum Studienbeginn und anschließend einmal jährlich durchgeführt. Damit wurden mögliche Symptome der Erkrankung im Gehirn erfasst wie Schädigungen (sogenannte Läsionen), die mit bestimmten MRT-Methoden sichtbar werden. Außerdem wurde der EDSS-Wert (*expanded disability status scale*), der den Grad der Beeinträchtigung oder Behinderung durch die Erkrankung anzeigt, alle 6 Monate bestimmt. Verbesserungen oder Verschlechterungen des EDSS-Wertes gingen mit den MRT-Ergebnissen nach zwei Jahren in die NEDA-Analyse ein. Als NEDA, also ohne Zeichen von Krankheitsaktivität, zählte, wenn im letzten halben Jahr keine Verschlechterung des EDSS-Wertes gefunden worden war, kein Rückfall erfolgt war und im MRT keine neuen oder neu vergrößerten Läsionen sichtbar waren.

### **Ermittlung von Krankheitsaktivität mittels Bildgebung (MRT) und Behinderungsgrad (EDSS)**

Insgesamt nahmen 222 Patienten mit früher RRMS an der Untersuchung teil. Im Schnitt lebten die Patienten seit 1,6 Jahren mit der Diagnose und hatten einen durchschnittlichen EDSS-Wert von 2,0. Den NEDA-Status erreichten 105 von 187 Patienten (56,1 %) im ersten Jahr. Im zweiten Jahr wurden 120 von 163 Patienten (73,6 %) als NEDA klassifiziert. Über zwei Jahre hinweg betrachtet erreichten 76 von 171 Patienten (44,4 %) den NEDA-Status, waren also zwei Jahre lang frei von Anzeichen für Krankheitsaktivität. Diese Wirkung des Medikaments spiegelte sich auch in der detaillierten Analyse des EDSS-Wertes wider: bei 14,1 % der Patienten trat innerhalb eines jeweiligen halben Jahres eine Verschlechterung der EDSS-Werte ein, aber bei 28,4 % der Patienten verbesserte sich der Wert. Die Mehrzahl der Patienten profitierte also von der Behandlung. Ähnlich zeigten sich auch weitere typische Maße für die Krankheitseffekte nach zwei Jahren der Behandlung mit Natalizumab verbessert. Mit dem SDMT (*symbol digit modalities test*) zeigten sich Verbesserungen der Denkleistung (158 Patienten), ebenso stieg die Lebensqualität der Teilnehmer an (MSIS, *multiple sclerosis impact score*, 153 Patienten).

### **Schon in frühen Stadien die Krankheit aufhalten für viele Patienten möglich**

Die Ergebnisse zeigen damit gute Wirksamkeit von Natalizumab über den Verlauf von zwei Jahren. Fast die Hälfte der Patienten erreichten den Krankheitsstopp bei früher RRMS mit Natalizumab, zeigten also keine Anzeichen für Krankheitsaktivität. Im zweiten Jahr konnten sogar fast dreiviertel der Patienten als NEDA eingeordnet werden. Dies zeigte sich auch in Verbesserungen der Denkleistung und besserer Lebensqualität. Einschränkend ist zu sehen, dass die Studie kein Vergleichsmedikament untersucht hatte – grundlegend scheint aber die proaktive Behandlung auch früher Stadien der RRMS sinnvoll. Das weitere Ergebnis dieser Studie, die nach 4 Jahren beendet wird, bleibt abzuwarten. Weitere Studien müssen nun auch gezielt die Nutzen-Risiko-Abschätzung für Natalizumab bei früher RRMS durchführen.

#### **Referenzen:**

Perumal J, Fox RJ, Balabanov R, et al. Outcomes of natalizumab treatment within 3 years of relapsing-remitting multiple sclerosis diagnosis: a prespecified 2-year interim analysis of STRIVE. *BMC Neurol.* 2019;19(1):116. doi:10.1186/s12883-019-1337-z