

Presseinformation

Daclizumab (Zinbryta®): Neues Wirkprinzip bei schubförmiger Multipler Sklerose (RMS)

München/Ismaning, 8. September 2016 – Mit der Zulassung von Daclizumab (Zinbryta®) steht eine neue, wirksame Option zur Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose (RMS) bei erwachsenen Patienten zur Verfügung [1]. Die Antikörpertherapie zeichnet sich durch einen zielgerichteten, reversiblen und in der Therapie der Multiplen Sklerose bisher einzigartigen Wirkmechanismus, eine Überlegenheit gegenüber Interferon beta-1a und ein positives Nutzen-Risiko Verhältnis aus [1, 2]. Mit monatlichen Injektionsintervallen und der subkutanen Selbstinjektion mit einer Fertigspritze bietet Daclizumab die Möglichkeit, die Therapie der Multiplen Sklerose weiter auf die persönlichen Bedürfnisse und die Lebenssituation von Patienten abzustimmen und kann damit einen wesentlichen Beitrag dazu leisten, das Ziel einer langfristigen Freiheit von klinischer und messbarer Krankheitsaktivität zu erreichen.

„Der einzigartige, immunmodulatorische Wirkmechanismus von Daclizumab bietet Behandlern und Patienten neue Möglichkeiten: Daclizumab ist zur Therapie der RMS bei erwachsenen Patienten zugelassen. Durch seinen einzigartigen Wirkmechanismus erweitert Daclizumab die Therapieoption bei therapienaiven und vorbehandelten Patienten“, erläuterte Prof. Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden, die Rationale für einen Therapiewechsel. Aus seiner Sicht ermöglicht Daclizumab eine verlaufsmodifizierende Behandlung der RMS, die sich noch stärker an die individuellen Bedürfnisse und die Lebenssituation der Patienten anpassen lässt.

Daclizumab ist der erste und bislang einzige humanisierte monoklonale IgG1-Antikörper, der an CD25, die α -Untereinheit des hochaffinen Interleukin-2-Rezeptors, bindet [1], die auf aktivierten T-Zellen exprimiert wird. Daclizumab verhindert die Bindung von Interleukin-2 (IL-2) und blockiert dadurch vermutlich die Aktivierung autoreaktiver T-Zellen, die ein Hauptverursacher der Entzündungen im zentralen Nervensystem (ZNS) von Menschen mit MS sind. Ein weiterer Effekt dieser Modulation des IL-2-Signalwegs ist eine indirekte Stimulation und Expansion der immunregulatorischen CD56^{bright}-NK-Zellen, die selektiv die Anzahl aktivierter T-Zellen verringern können [1, 3]. „Die Besonderheit ist, dass die Zahl aktivierter T-Zellen reduziert wird, ohne eine generelle Immunzelldepletion zu verursachen“, so Ziemssen. Der Abfall der Immunzellzahl nach Absetzen von Daclizumab ist innerhalb von sechs Monaten vollständig reversibel und voraussagbar [4].

Umfassendes Studienprogramm zur Wirksamkeit und Sicherheit

Die immunmodulatorischen Effekte von Daclizumab auf das Auftreten von Schüben und die Behinderungsprogression wurde in klinischen Studien mit mehr als 2.200 Patienten untersucht [1]. Bei der Zulassungsstudie DECIDE handelte es sich um eine multizentrische, doppelblinde, 1:1 randomisierte, verumkontrollierte Parallelgruppenstudie der Phase III zur Prüfung der Überlegenheit der Monotherapie mit subkutanem (s. c.) Daclizumab gegenüber intramuskulärem (i. m.) Interferon beta-1a (Avonex®) in der Schubprophylaxe als primärem Endpunkt [2]. Der Studienzeitraum betrug mindestens zwei bis maximal drei Jahre. „Damit ist DECIDE die bisher größte und längste Phase III-Studie mit aktiver Kontrolle im Bereich der schubförmig remittierenden MS“, erklärte PD Dr. Björn Tackenberg, Marburg. Die Patienten erhielten im Rahmen der 96- bis 144-wöchigen Anwendung entweder Daclizumab einmal alle vier Wochen (n = 922) oder Interferon beta-1a 30 µg einmal wöchentlich (n = 919). „Hinsichtlich des primären Endpunkts, der jährlichen Schubrate¹, ergab DECIDE eine überlegene Wirksamkeit der Monotherapie mit Daclizumab im Vergleich zu Interferon beta-1a“, so Tackenberg. Die Reduktion der ARR bis zu 144 Wochen betrug unter Daclizumab signifikant 45 Prozent (im Vergleich zu Interferon beta-1a, $p < 0,0001$). Die Wahrscheinlichkeit einer anhaltenden Behinderungsprogression, bestätigt nach 24 Wochen, war unter Daclizumab gegenüber Interferon beta-1a über zwei bis drei Jahre um 27 Prozent reduziert ($p = 0,033$). „Diese Überlegenheit von Daclizumab spiegelt sich in den MRT-Endpunkten wider“, erklärte Tackenberg in Bezug auf die radiologischen Daten [1]. „Hier reduzierte Daclizumab die detektierbare Krankheitsaktivität gegenüber Interferon beta-1a in allen untersuchten Parametern über zwei Jahre.“

SELECT war eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebokontrollierte Studie der Phase IIb zur Wirksamkeit und Sicherheit von Daclizumab, in der 621 Patienten mit RRMS im Verhältnis 1:1:1 zu Daclizumab 150 mg (n = 208) oder Daclizumab 300 mg (n = 209) oder Placebo (n = 204) jeweils als subkutane (s. c.) Injektion alle vier Wochen über einen Zeitraum von 52 Wochen randomisiert wurden [5]. Daclizumab in der zugelassenen Dosierung von 150 mg reduzierte die ARR im Vergleich zu Placebo über ein Jahr signifikant um 54 Prozent ($p < 0,0001$) [5]. Das Risiko für eine anhaltende Behinderungsprogression (bestätigt nach 24 Wochen) war gegenüber Placebo um 76 Prozent ($p = 0,0037$) reduziert [5].

Neue Möglichkeit zur individuellen Therapie der MS

Die teilnehmenden Patienten wurden in der anschließenden, ebenfalls einjährigen randomisierten Studie SELECTION (n = 517) entweder sofort mit Daclizumab weiterbehandelt oder erhielten nach einer 24-wöchigen Auswaschphase erneut Daclizumab [6]. Ziel der Verlängerungsstudie war die Ermittlung der Sicherheit und Immunogenität der verlängerten Behandlung mit dem Wirkstoff. „Hier zeigten sich keine

¹ Annualised Relapse Rate, ARR

verstärkten Nebenwirkungen oder eine erhöhte Immunogenität gegen Daclizumab. Insgesamt zeigte sich in den Studien ein positives Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil“, so Tackenberg. Zu den häufigsten Nebenwirkungen, die unter Daclizumab auftraten, gehörten Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen, Kopfschmerzen und Hautreaktionen [1]. Nach zwei Jahren in SELECT und SELECTION konnten die Patienten in die offene Langzeitstudie SELECTED (n = 410) eingeschlossen werden, in der sie bis zu sechs Jahre weiter mit Daclizumab behandelt werden [7].

Stellenwert von Daclizumab

Der neu zugelassene Wirkstoff Daclizumab (Zinbryta[®]) stellt mit seinem zielgerichteten, reversiblen Wirkmechanismus und der im Head-to-Head Vergleich gezeigten, überlegenen Wirksamkeit eine Erweiterung der MS-Therapieoptionen dar. Dies trägt zu einer Behandlung der Multiplen Sklerose bei, die bestmöglich an den individuellen Bedürfnissen der Patienten ausgerichtet ist, um das MS-Therapieziel Freiheit von klinischer und messbarer Krankheitsaktivität zu erreichen. „Das Therapieregime mit einmal monatlicher Gabe ist besonders für jene geeignet, die gut mit Injektionen zurechtkommen, aber den Wunsch nach einer niedrigeren Injektionsfrequenz haben“, so Ziemssen.

Als Pionier in der Forschung und Entwicklung neuer MS-Therapien bietet Biogen mit Dimethylfumarat (DMF, Tecfidera[®]), Natalizumab (Tysabri[®]), Peginterferon beta-1a (Plegridy[®]), Interferon beta-1a (Avonex[®]) und Fampridin (Fampyra[®]) ein breites Portfolio für eine effektive und individuelle Therapie der Multiplen Sklerose, das nun durch die Zulassung von Daclizumab (Zinbryta[®]) sinnvoll ergänzt wird.

Über Zinbryta® (Daclizumab)

Zinbryta® (Daclizumab) ist ein neues Arzneimittel, das für die Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zugelassen ist. Der humanisierte monoklonale Antikörper bindet selektiv an die α -Untereinheit (CD25) des hochaffinen Interleukin-2-Rezeptors. Dieser wird in hohem Maße von T-Zellen exprimiert, die bei Menschen mit MS aktiviert sind. Daclizumab entfaltet seine Wirkung durch eine Verringerung der Zahl aktivierter T-Zellen sowie durch die Proliferation der CD56^{bright}-Natural Killer (NK)-Zellen, die beide an der Regulation des Immunsystems beteiligt sind. Zinbryta® wurde gemeinsam von Biogen und AbbVie entwickelt.

Über Multiple Sklerose

Multiple Sklerose ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) mit unterschiedlichen Verlaufsformen. Dabei zerstören körpereigene Immunzellen die Schutzschicht der Nervenfasern (Myelinscheide). Die Folgen reichen von körperlichen Behinderungen über Fatigue bis hin zu kognitiven Beeinträchtigungen. Schätzungen zufolge sind weltweit circa 2,5 Millionen Menschen an MS erkrankt. 85 Prozent der Betroffenen leiden unter schubförmig remittierender MS (RRMS). Diese Form der Erkrankung ist gekennzeichnet durch klar definierte Schübe, gefolgt von Zeiten der partiellen oder gar vollständigen Remission. In Deutschland leben nach aktuellen Hochrechnungen der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) circa 200.000 MS-Erkrankte.

Über die Biogen GmbH

Biogen nutzt innovative Erkenntnisse aus Wissenschaft und Medizin für die Erforschung, Entwicklung und Vermarktung von Arzneimitteln zur Behandlung der Multiplen Sklerose, neurodegenerativer Erkrankungen sowie seltener und genetischer Erkrankungen. Gegründet im Jahr 1978 ist Biogen das älteste unabhängige Biotechnologie-Unternehmen der Welt. Patienten können weltweit von führenden Original-Biologika zur Behandlung der Multiplen Sklerose und der Hämophilie sowie von Biosimilars zur Therapie immunologischer Erkrankungen profitieren. Seit 1997 ist das Unternehmen mit einer Niederlassung in Deutschland vertreten. Die Biogen GmbH in Ismaning vertreibt innovative Medikamente zur Behandlung der Multiplen Sklerose, der Psoriasis sowie Biosimilars. Für weitere Informationen besuchen Sie www.biogen.de.

Zukunftsgerichtete Aussagen

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen. Diese Aussagen können durch Wörter wie „vermuten“, „glauben“, „schätzen“, „erwarten“, „prognostizieren“, „möglicherweise“ sowie ähnliche Wörter und Formulierungen gekennzeichnet sein. Zukunftsgerichtete Aussagen sollten nicht als verlässliche Informationen bewertet werden. Solche Aussagen sind immer mit Risiken und Unwägbarkeiten behaftet, die zu einem Abweichen der tatsächlichen Ergebnisse von den zum Ausdruck gebrachten Erwartungen führen können. Dies kann unter anderem folgende Punkte betreffen: das Erfüllen klinischer Studienendpunkte, die Erteilung von Zulassungen, das Auftreten unerwünschter sicherheitsrelevanter Ereignisse, Wettbewerbsbedingungen, die Sicherstellung von Kostenerstattungen, nachteilige Markt- und Wirtschaftsbedingungen, Probleme mit Herstellungsverfahren, Abhängigkeiten von Dritten, die Nichterfüllung regulatorischer Auflagen inklusive Nachteilen durch Änderungen derselben, den wirksamen Schutz unseres geistigen Eigentums und die dabei entstehenden Kosten sowie die sonstigen Risiken und Unwägbarkeiten, die im aktuellen Quartals- oder Jahresbericht sowie in anderen Berichten aufgeführt sind, die bei der US-Börsenaufsichtsbehörde SEC eingereicht wurden. Die getroffenen Aussagen beruhen auf aktuellen Annahmen und Erwartungen und geben nur den Stand mit Datum dieser Pressemitteilung wieder. Biogen unterliegt keiner Verpflichtung zur öffentlichen Aktualisierung der in der Presseinformation enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen.

Quellen:

- 1 Fachinformation Zinbryta[®], Stand: Juli 2016
- 2 Kappos L et al. New Engl J Med 2015; 373: 1418–1428
- 3 Wiendl H et al. Nat Rev Neurol 2013; 9: 394–404
- 4 Mehta L et al. ECTRIMS 2015; #P972
- 5 Gold R et al. Lancet 2013; 381: 2167–2175
- 6 Giovannoni G et al. Lancet Neurol 2014; 13: 472–481
- 7 Kappos L et al. New Engl J Med 2015; 373: 1418–1428 (online supplemental appendix)

Ansprechpartner:

Peter Hepfinger
Manager Produktkommunikation
Biogen GmbH
Carl-Zeiss-Ring 6
85737 Ismaning
Tel.: 089/99617-146
Fax: 089/99617-145
E-Mail: peter.hepfinger@biogen.com

Journalistenservice:

Stefanie Schmidt
Senior Consultant
MCG Medical Consulting Group GmbH & Co. KG
THE SQUAIRE 12 – Am Flughafen
60549 Frankfurt am Main
Tel.: 069/95 932-5252
Fax: 069/95 932-5200
E-Mail: stefanie.schmidt@medical-consulting.de