

D. Ellenberger¹, N. Frahm^{1,2}, M. Peters^{2,3}, S. Übler⁴, A. Stahmann¹

für das MS-Register der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V.

1: MS-Register der DMSG, MS Forschungs- und Projektentwicklungs- gGmbH (MSFP), Hannover

3: MS-Register der DMSG, Gesellschaft für Versorgungsforschung mbH (GfV), Hannover

2: Sektion Neuroimmunologie, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

4: Merck Healthcare Germany GmbH, Weiterstadt, an affiliation of Merck KGaA, Darmstadt

Hintergrund

- Rebif (Interferon beta-1a, subkutan) ist das einzige immunmodulatorische Arzneimittel (disease-modifying drug; DMD) zur Behandlung der Multiple Sklerose (MS) mit einer Zulassung für pädiatrische MS-Patienten ab einem Alter von zwei Jahren.
- Bisher ist jedoch unklar, wie lange pädiatrische MS-Patienten auf Rebif eingestellt sind und wann und wie häufig sie zu anderen DMDs wechseln

Ziele & Fragestellung

- Beschreibung der pädiatrischen MS-Patienten im MS-Register der DMSG, bei denen Rebif als Therapie im Alter von <18 Jahren initiiert wurde, hinsichtlich der **Therapiedauer** und des **Switch-Verhaltens** von Rebif zu anderen DMDs

Methoden

- Untersuchungskohorte aus Patienten aus dem deutschen MS-Register mit der Diagnose eines klinisch isolierten Syndroms oder einer MS im Kindesalter, welche einschließlich bis zum 18. Lebensjahr Rebif (22 oder 44 µg) als MS-Therapie erhielten.
- Es wurde die erste Rebif-Behandlungsepisode betrachtet.
- Alle untersuchten Patienten waren bei Eintritt in das Register mindestens 18 Jahre alt. Pädiatrische MS-Daten wurden retrospektiv erfasst.
- Die Patienten wurden hinsichtlich ihrer klinischen Merkmale und ihrem Switch-Verhalten von Rebif hin zu anderen DMDs untersucht. Die Dauer bis Folgetherapieinitiierung wurde mittels Kaplan-Meier-Methode geschätzt.

Ergebnisse

- Von 249 Patienten, welche im Alter <18 Jahren ein DMD erhalten haben, wurden 163 Patienten mit einem Interferon-beta-Präparat behandelt.
- Innerhalb der Gruppe, der mit Interferon beta behandelten Patienten, wurden 89 (54,6%) vor dem 18. Lebensjahr mit Rebif behandelt (siehe Tabelle 1).
- Die Rebif-Therapie wurde im Median im Alter von 16,7 Jahren initiiert und dauerte im Median 2,4 Jahre an.
- Zur Volljährigkeit waren noch 60/89 Patienten auf Rebif eingestellt. Die überwiegende Mehrheit (80%) dieser 60 Rebif-Patienten wechselte das DMD während der Transitionsphase vom 18.–19. Lebensjahr nicht (Abbildung 1).

Alter bei Erkrankungsbeginn [Jahre], Median (25%-; 75%-Quantil)	15,5 (13,9; 16,9)
Alter bei Rebif-Therapieinitiierung [Jahre], Median (25%-; 75%-Quantil)	16,7 (14,7; 17,4)
Rebif-Therapieinitiierung [Kalenderjahr]	
<2005	11 (12,4%)
2005-2010	32 (36,0%)
2010-2015	26 (29,2%)
>2015	20 (22,5%)
Geschlecht, N (%)	
Männlich	18 (20,2%)
Weiblich	71 (79,8%)
MS-Krankheitsdauer [Jahre, zum Zeitpunkt des letzten Follow-ups]; Median (25%-; 75%-Quantil)	12,1 (7,2; 15,6)
Follow-up seit Rebif-Therapieinitiierung [Jahre]; Median (25%-; 75%-Quantil)	11,1 (6,7; 14,9)
Rebif-Therapiedauer [Jahre, Therapie beendet, N=84*], Median (25%-; 75%-Quantil)	2,4 (1,3; 5,1)
Rebif-Therapiedauer [Jahre, Therapie fortlaufend, N=5], Median (25%-; 75%-Quantil)	6,7 (6,0; 14,8)

Tabelle 1: Patienten mit Rebif-Therapiestart im Alter von <18 Jahren (N=89) hinsichtlich soziodemografischer und klinischer Patientencharakteristika

MS – Multiple Sklerose; N – Anzahl der Patienten; * – 1 Patient mit Therapieende aber ohne Folgetherapie

Patienten mit angegebenen Wechselgründen, N=37	
Krankheitsaktivität trotz DMD	21 (56,8%)
Nebenwirkungen	9 (24,3%)
Patientenwunsch	6 (16,2%)
Adhärenzmangel	1 (2,7%)

Tabelle 2: Gründe für Therapiewechsel von Rebif zu anderen DMDs bei Patienten mit Rebif-Initiierung unter 18 Jahren

DMD – Disease-Modifying Drug; N – Anzahl der Patienten

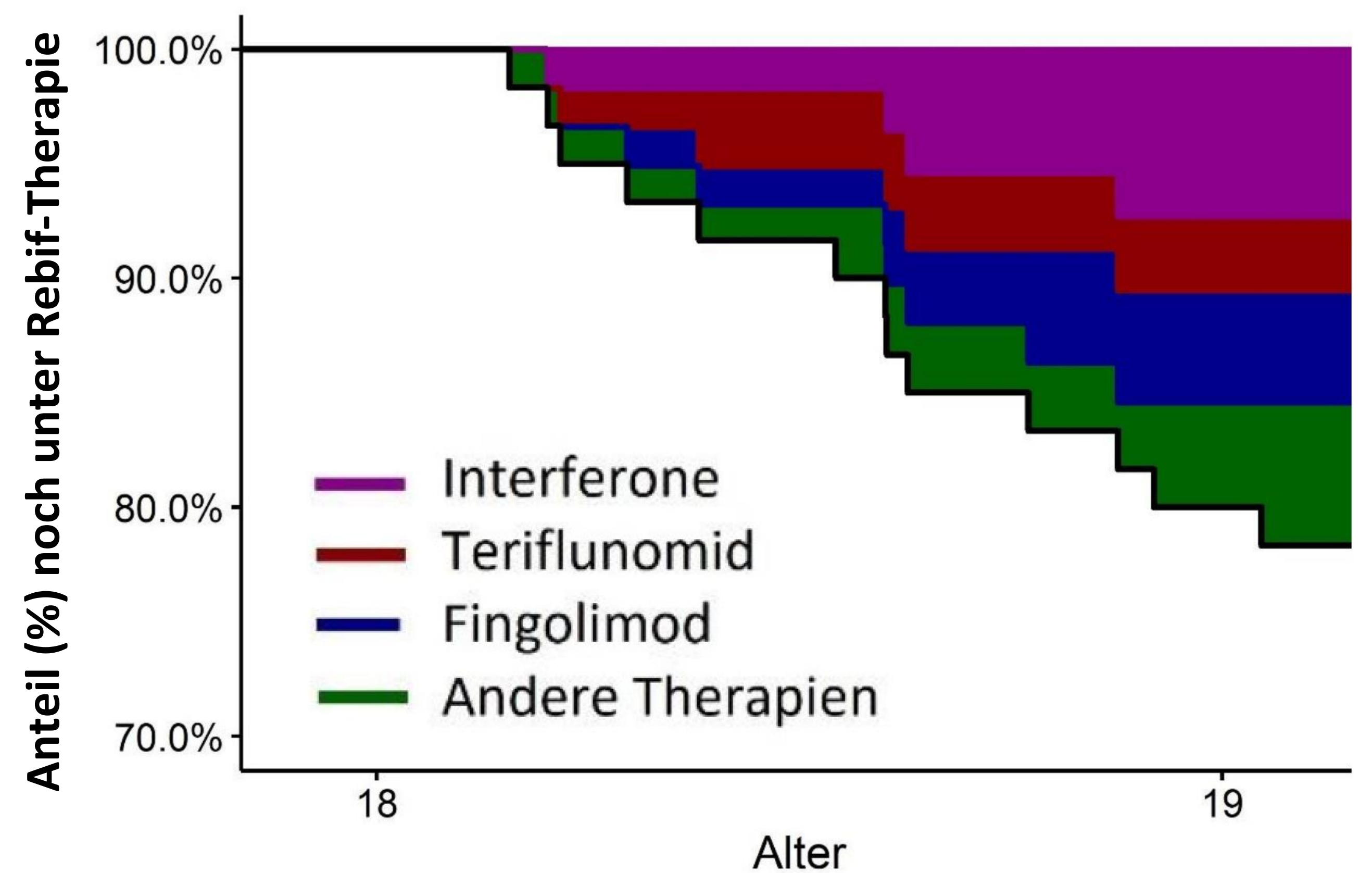


Abbildung 1: Patienten mit Rebif-Therapiestart im Alter von <18 Jahren, welche zur Volljährigkeit immer noch unter Rebif-Therapie sind (N=60). Auf der x-Achse ist die Zeit der Transitionsphase von 18 bis 19 Jahren dargestellt. Angegeben ist der Anteil der Patienten (%), die in der Transitionsphase von Rebif auf eine Folgetherapie gewechselt sind (20,0%; N=12). Unter „Andere Therapien“ wurden Natalizumab (N=1), Glatimeracetat (N=1) und DMF (N=1) zusammengefasst. N – Anzahl der Patienten.

- Im Langzeit-Follow-up (Median: 11,1 Jahre) wechselte die Mehrheit (83/89) zu anderen DMDs: die meisten zu Fingolimod (24,1%; N=20), Natalizumab (22,9%; N=19), weiteren Interferon-beta-Präparaten (18,1%; N=15), Dimethylfumarat (14,5%; N=12) oder Glatirameracetat (12,0%; N=10).
- Der häufigste Grund eines Wechsels von Rebif zu anderen DMDs war Krankheitsaktivität (56,8%) über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet (Siehe Tabelle 2).

Schlussfolgerungen

- Bei einem Großteil der pädiatrischen Rebif-Patienten wird die Therapie zunächst auch nach Erreichen der Volljährigkeit fortgesetzt. In der Transitionsphase, die mit dem Wechsel von Neuropädiater zum Neurologen einhergeht, bleiben die jungen Patienten weiterhin auf Rebif eingestellt. Im späteren Verlauf kommt es bei den meisten zu einem DMD-Wechsel.

Referenzen

- Hemmer, B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (2021).
- Ohle, L.-M. et al. Chances and challenges of a long-term data repository in multiple sclerosis: 20th birthday of the German MS registry. Sci Rep 11, 13340 (2021).

Offenlegung möglicher Interessenkonflikte:

D. Ellenberger, M. Peters und haben außer ihrer Tätigkeit als Mitarbeiter des Deutschen MS-Registers keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen. N. Frahm ist ein Mitarbeiter des Deutschen MS-Registers. Außerdem ist er Angestellter der Universitätsmedizin Rostock und erhielt von Novartis Reisekosten für Forschungstreffen. S. Übler ist Mitarbeiterin der Merck Healthcare Germany GmbH. A. Stahmann hat keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen, abgesehen davon, dass er Leiter des Deutschen MS-Registers ist, das Mittel von einer Reihe öffentlicher und unternehmerischer Sponsoren erhält, darunter G-BA, DMS-Stiftung, DMSG Bundesverband e.V., Biogen, Bristol Myers Squibb, Merck, Novartis, Roche und Sanofi.