

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Aktuelles: Tecfidera® – Auch über

6 Jahre wirksam

Leitner H

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2016; 17 (2), 60-61

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70
Bewertung: HFR/Battmann | Stock Adobe

Aktuelles: Tecfidera® – Auch über 6 Jahre wirksam

H. Leitner

Tecfidera® (Dimethylfumarat) ist eine orale Therapieoption zur Behandlung der schubförmig remittierenden multiplen Sklerose (RRMS) erwachsener Patienten. Die Zulassung erfolgte auf Basis zweier Phase III-Studien [1, 2]. Mittlerweile liegen Interimsdaten der Extensionsstudie vor, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Tecfidera® auch über diesen Zeitraum bestätigen [3, 4].

Der Mechanismus, durch den Dimethylfumarat die therapeutischen Wirkungen bei MS ausübt, ist nicht vollständig bekannt. Präklinische und klinische Studien weisen darauf hin, dass Dimethylfumarat und sein Hauptmetabolit Monomethylfumarat entzündungshemmende und immunmodulatorische Eigenschaften besitzen, indem sie den Nrf2-Signalweg (Nuclear-1-factor-[erythroid-derived 2]-like-2 anti-oxidant response pathway) aktivieren [5].

Die Zulassung von Tecfidera® erfolgte auf Basis der Daten der DEFINE- (Determination of the Efficacy and safety of oral Fumarate IN relapsing-rEmitting MS) [1] und der CONFIRM- (Comparator and aN oral Fumarate In Relapsing-remitting MS) Studie [2], in die insgesamt mehr als 2.600 Patienten mit RRMS eingeschlossen waren. Die Ergebnisse zeigen, dass Tecfidera® Placebo bei zweimal täglicher Gabe im Hinblick auf mehrere wichtige Zielkriterien über zwei Jahre signifikant überlegen war. So reduzierte sich in DEFINE und CONFIRM unter der Behandlung mit Tecfidera® der Anteil der Patienten mit Schub um 49 % ($p < 0,001$) bzw. 34 % ($p = 0,002$) vs. Placebo. Die jährliche Schubrate konnte um 53 % ($p < 0,001$) bzw. 44 % ($p < 0,001$), das Risiko für Behinderungsprogression* um 38 %

($p < 0,005$) bzw. 21 % (nicht signifikant) vs. Placebo gesenkt werden.

■ Geringe Schubrate

An die beiden Zulassungsstudien wurde die auf 8 Jahre ausgelegte aktuell noch laufende Fortsetzungsstudie ENDORSE (A dose-blind, multicenter, Extension study to determine the long-term safety and efficacy of two DOSES of BG12 monotherapy in subjects with Relapsing-remitting multiple Sclerosis) mit über 1.700 Teilnehmern aus DEFINE und CONFIRM angeschlossen, in der Langzeit-Sicherheit und -Effektivität von Tecfidera® evaluiert werden. Im Rahmen des 31.ECTRIMS- (European Committee for the Treatment and Research in Multiple Sclerosis) Kongresses im Oktober 2015 in Barcelona wurden die Vierjahresdaten von ENDORSE präsentiert, was zusammen mit DEFINE/CONFIRM mittlerweile sechs Jahre kontinuierliche Therapie mit Tecfidera® bedeutet [3, 4].

Patienten, die in DEFINE/CONFIRM Tecfidera® 240 mg zwei- (BID) oder dreimal täglich (TID) erhalten hatten**, setzten die Medikation auch in ENDORSE fort. Studienteilnehmer aus den ursprünglichen Placebo- bzw. der Glatirameracetat- (GA) Gruppen wurden in ENDORSE im Verhältnis 1:1 auf Tecfidera® 240 mg BID oder TID randomisiert. Die Auswertung der Daten erfolgte sowohl in Bezug auf die klinische Entwicklung im Sinne der jährlichen Schubrate (ARR, Annualized Relapse Rate) und Behinderungsprogression gemessen anhand der EDSS-3 (Expanded Disability Status Scale), als auch hinsichtlich der radiographischen Entwicklung [4].

Für Patienten, die die Tecfidera®-Therapie aus den Zulassungsstudien auch in ENDORSE fortgesetzt hatten (BID/BID), betrug die kumulative ARR 0,164. Studienteilnehmer aus dem ursprünglichen Placebo-Arm, die in ENDORSE auf Tecfidera® BID eingestellt worden waren (PBO/BID), wiesen eine kumulative ARR von 2,34 und jene Patienten, die von GA auf Tecfidera® umgestellt worden waren (GA/BID), eine kumulative ARR von 0,195 auf. Die Autoren berichten darüber hinaus, dass Verbesserungen insbesondere nach Umstellung von Placebo oder GA auf Tecfidera® zu beobachten waren.

■ Benefit der frühen Tecfidera®-Behandlung

Vor Beginn der Zulassungsstudien und anschließend in jährlichen Abständen in DEFINE/CONFIRM und ENDORSE wurden auch die mittleren EDSS-Werte erhoben. Dabei zeigte sich, dass die EDSS-Werte in allen Gruppen über sechs Jahre stabil zwischen 2 und 2,5 Punkten lagen [3], was eine deutlich günstigere Entwicklung im Vergleich zu unbehandelten MS-Patienten bedeutet [6].

Die Autoren schließen aus diesen Daten, dass Patienten mit RRMS von der sechs Jahre dauernden kontinuierlichen Therapie mit Tecfidera® im Sinne einer niedrigen Schubrate und angehaltenen Behinderungsprogression* profitieren. Bei Patienten, die nach zwei Jahren Placebo bzw. GA-Behandlung auf Tecfidera® umgestellt worden waren, zeigte sich nach Umstellung zwar ebenfalls eine Verbesserung der klinischen Effektivität, die größeren Vorteile wurden jedoch bei Patienten beobachtet, die

*Behinderungsprogression wurde definiert als ein für mindestens 12 Wochen anhaltender Anstieg von mindestens 1 EDSS-Punkt bei Patienten mit einem Ausgangswert von EDSS 1 oder höher bzw. als ein für mindestens 12 Wochen anhaltender Anstieg von mindestens 1,5 EDSS-Punkten bei Patienten mit einem Ausgangswert von EDSS 0.

**In den Studien DEFINE und CONFIRM erhielten die Patienten über 7 Tage eine niedrigere Anfangsdosis von 120 mg Tecfidera® (zwei bzw. dreimal täglich oder Placebo, je nach Studienarm), bevor die vorgesehene Dosierung (240 mg Tecfidera® zwei bzw. dreimal täglich oder Placebo, je nach Studienarm) erreicht wurde. Alle Studienergebnisse wurden mit diesem Dosierungsschema erzielt. Biogen weist darauf hin, dass die in diesem Text angeführte Dosierung von Tecfidera® 3-mal täglich 240 mg nicht behördlich zur Behandlung der RRMS zugelassen ist. Die Daten zu dieser Dosierung dienen ausschließlich der medizinisch-wissenschaftlichen Information ärztlicher Fachkreise. Ein Einsatz dieser Dosierung außerhalb klinischer Studien kann nicht empfohlen werden.

bereits frühzeitig mit Tecfidera® therapiert worden waren [3].

■ Kaum radiographische Progression

In den Zulassungsstudien DEFINE/CONFIRM waren auch eigene MRT-Kohorten mit MRI-Untersuchungen im Jahresabstand enthalten, die auch in ENDORSE fortgesetzt wurden [4]. Bei den Patienten, die über die gesamten sechs Jahre mit Tecfidera® behandelt worden waren, blieben die Zahlen neuer bzw. vergrößerter T2-hyperintenser Läsionen, von neuen nicht aufnehmenden T1-hypointensen Läsionen sowie von Gadolinium-aufnehmenden (Gd+) Läsionen gering. Von diesen Patienten zeigten im 6. Behandlungsjahr (4 Jahre ENDORSE) 73 % keine neuen/vergrößerten T2-Läsionen, 75 % keine neuen T1-hypointensen Läsionen und 87 % bleiben frei von Gd+-Läsionen. Bei Patienten, die von Placebo oder GA auf Tecfidera® umgestellt worden waren, traten in 74 % bzw. 70 % der Fälle nach 4 Jahren in ENDORSE keinen neuen/vergrößerten T2-Läsionen auf, 80 % bzw. 76 % entwickelten keine neuen T1-hypointensen Läsionen und 83 % bzw. 84 % keine neuen Gd+-Läsionen.

Die Autoren ziehen daraus den Schluss, dass die kontinuierliche Behandlung mit Tecfidera® über sechs Jahre in einer geringen radiographischen Progression resultiert und dass bei Patienten, die zuvor Placebo oder GA erhalten hatten, die Häufigkeit des Auftretens neuer MRT-Läsionen reduziert werden kann [4].

Literatur:

1. Gold R et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012; 367: 1098–107.
2. Fox RJ et al. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2012; 367: 1087–97.
3. Hutchinson M et al. Six-year follow-up of delayed-release dimethyl fumarate in RRMS: integrated clinical efficacy data from the DEFINE, CONFIRM, and ENDORSE studies. *ECTRIMS* 2015; P543.
4. Arnold DL et al. Six-year follow-up of delayed-release dimethyl fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: MRI outcomes from DEFINE, CONFIRM and ENDORS. *ECTRIMS* 2015; P566.
5. Aktuelle Fachinformation Tecfidera®
6. Brown MG et al. Estimating typical multiple sclerosis disability progression speed from clinical observations. *PLOS One* 2014; 9: e105123.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner

E-mail: hl@teamword.at

Anmerkung:

Patienten, die mit Tecfidera® behandelt werden, können eine schwere, anhaltende Lymphopenie entwickeln. Unter Tecfidera® und anderen Fumarat-haltigen Präparaten sind bei Patienten mit ausgeprägter und anhaltender Lymphopenie Fälle von PML aufgetreten. Eine Unterbrechung der Behandlung mit Tecfidera® sollte erwogen werden bei Patienten mit einer Lymphozytenzahl $< 0,5 \times 10^9/l$ über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten [5].

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Hitzegefühl (Flushing) und gastrointestinale Ereignisse. Ausprägung meist leicht oder mäßiggradig. In den placebokontrollierten Studien war bei Patienten unter Tecfidera® (9 %) im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten (7 %) die Häufigkeit einer Proteinurie erhöht. Die Gesamtinzidenz von Nebenwirkungen bei Nieren und Harnwegen war bei Tecfidera®- und Placebo-Patienten vergleichbar. Es gab keine Berichte über schwerwiegende Nierenversagen [5]. Weitere Hinweise entnehmen Sie bitte der aktuellen Fachinformation.

Fachkurzinformation

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Tecfidera 120 mg magensaftresistente Hartkapseln, Tecfidera 240 mg magensaftresistente Hartkapseln. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Kapsel enthält 120 bzw. 240 mg Dimethylfumarat (dimethyl fumarate). **LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE:** Mikrotabletten mit magensaftresistentem Überzug: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Talkum, Hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Triethylcitrat, Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer(1:1)-Dispersion 30% (Ph. Eur.), Simecon, Natriumdodecylsulfat, Polysorbat 80; **Kapselhülle:** Gelatine, Titandioxid (E171), Brillantblau FCF (E133), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); **Schwarze Drucktinte:** Schellack, Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172). **ANWENDUNGSGEBIETE:** Tecfidera wird zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose angewendet (siehe Abschnitt 5.1 für wichtige Informationen über die Populationen, für die eine Wirksamkeit bestätigt wurde). **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Biogen Idec Ltd, Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Vereinigtes Königreich. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Andere Mittel für das Nervensystem, ATC-Code: N07XX09. Weitere Informationen sowie Angaben zu Nebenwirkungen, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie den Gewöhnungseffekten entnehmen sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)