

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Fingolimod
(Gilenya®) bei Multipler Sklerose
(RRMS) – 14-Jahres-Daten zu**

**Fingolimod: unverändertes
Sicherheitsprofil, anhaltend
niedrige Krankheitsaktivität**

Uhlir C

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2020; 21 (1), 38-40

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. Claudia Uhler

Fingolimod (Gilenya®) bei Multipler Sklerose (RRMS) – 14-Jahres-Daten zu Fingolimod: unverändertes Sicherheitsprofil, anhaltend niedrige Krankheitsaktivität

Die LONGTERMS-Studie [1] zeigt: Fingolimod hat bei remittierender schubförmiger MS ein langfristig günstiges Sicherheitsprofil und ist anhaltend wirksam. Innerhalb von bis zu 14 Jahren traten keine neuen Sicherheitssignale auf und die Schubrate sank kontinuierlich.

Der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-(S1PR-) Modulator Fingolimod war der erste zugelassene orale Wirkstoff für die Behandlung der remittierenden schub-

förmigen Multiplen Sklerose (RRMS) [2]. Die Studien FREEDOMS [3] und FREEDOMS II [4] zeigen die Überlegenheit von Fingolimod gegenüber Pla-

cebo, die TRANSFORMS-Studie [5] die Überlegenheit von Fingolimod gegenüber Interferon (IFN) beta-1a.

Patienten mit RRMS benötigen eine Langzeittherapie. Daher sind die langfristige Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit wesentliche Kriterien für die Therapiewahl.

Erste Ergebnisse von Extensionsstudien [6, 7] und Erfahrungen mit Fingolimod unter Alltagsbedingungen [8–13] decken sich weitgehend mit den Ergebnissen der klinischen Studien. Mittlerweile liegen Daten über einen Zeitraum von bis zu 14 Jahren zu Fingolimod 0,5 mg aus der LONGTERMS-Studie [1] vor. Auch ihre Ergebnisse stimmen mit den bisherigen Erkenntnissen überein: Fingolimod hat ein beständiges Sicherheitsprofil und zeigte anhaltende Wirkung.

85 % der Patienten beendeten die LONGTERMS-Studie

Die LONGTERMS-Studie [1] ist eine Open-Label-Phase-IIIb-Extensionsstudie, an der Patienten teilnehmen konnten, die im Rahmen des Fingolimod-Studienprogramms mit Fingolimod behandelt worden waren (Abb. 1). Insgesamt wurden 4.086 Patienten in die LONGTERMS-Studie aufgenommen, 3.480 Patienten (85,2 %) beendeten die Studie.

Die mediane Dauer der Fingolimod-Therapie lag bei 944,5 Tagen (75–4.777).

- 1.709 (41,8 %) der Patienten wurden ≥ 5 Jahre,
- 1.005 (24,6 %) ≥ 8 Jahre und
- 152 (3,7 %) ≥ 10 Jahre mit Fingolimod behandelt.

Insgesamt umfassen die Daten bis zum Ende der LONGTERMS-Studie 17.311 Patientenjahre.

Studienabbrüche

Nur 223 (5,5 %) der Patienten der Sicherheitspopulation beendeten die Therapie mit Fingolimod aufgrund von unerwünschten Ereignissen (UE). Hauptgründe waren Lymphopenie ($n = 17$; 0,4 %), Leberwertanstiege ($n = 10$; 0,2 %) und Basalzellkarzinome ($n = 10$; 0,2 %) [1].

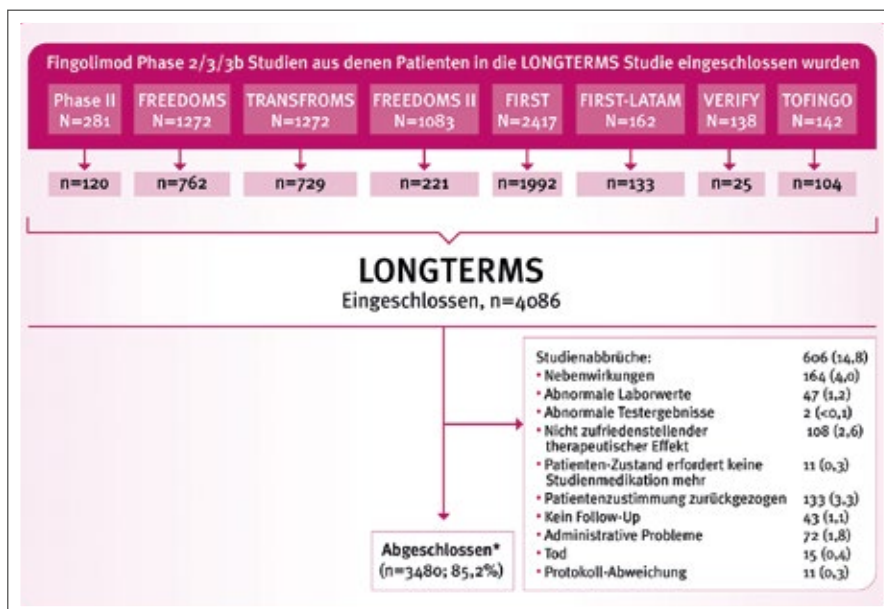


Abbildung 1: 85,2 % der Patienten beendeten die LONGTERMS-Studie zu Fingolimod (Therapiedauer bis zu 14 Jahre) (mod. und übersetzt nach [1], Creative Commons Lizenz CC BY-NC 4.0)

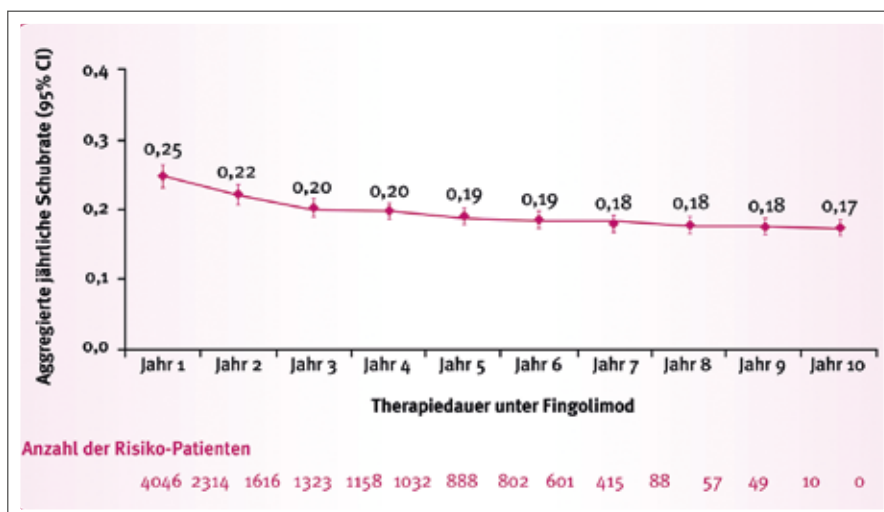


Abbildung 2: Unter der Fingolimod-Langzeittherapie sank die jährliche Schubrate kontinuierlich (LONGTERMS-Studie) (mod. und übersetzt nach [1], Creative Commons Lizenz CC BY-NC 4.0)

Wirksamkeit einer Langzeittherapie mit Fingolimod

Die aggregierte jährliche Schubrate sank unter Therapie mit Fingolimod (jede Dosis) von

- 0,22 in Jahr 2 auf
- 0,17 zu Jahr 10 (Abb. 2).

Im Therapieverlauf verringerte sich der Anteil der Patienten mit ≥ 1 Schub von

- 9,7 % in Jahr 2 auf
- 5,5 % in Jahr 5 und auf
- 0,6 % in Jahr 10 (Abb. 3).

Der Schubratenverlauf unter Fingolimod 0,5 mg war ähnlich wie in der gesamten Fingolimod-Gruppe. 45,5 % der mit Fingolimod behandelten Patienten blieben bis Jahr 10 schubfrei.

Der EDSS stieg im Studienzeitraum leicht an. Im Vergleich zum Ausgangs-EDSS war der EDSS in Jahr 1 um 0,01 Punkte verringert und in Jahr 10 um 0,40 Punkte erhöht.

Einen stabilen EDSS von Studienbeginn bis Jahr 10 wiesen 63,4 % der Patienten in der Fingolimod-Gesamtgruppe und 67,0 % der Patienten in der Fingolimod-0,5-mg-Gruppe auf.

Frei von einer über 6 Monate bestätigten Behinderungsprogression zu Jahr 10 waren 63,2 % der Fingolimod-Gesamtgruppe und 68,1 % der Patienten unter Fingolimod 0,5 mg.

Am Ende von Jahr 10 erreichte die Mehrheit der Patienten nicht die EDSS-Meilensteine von $\geq 4,0$ (67,7 %), $\geq 6,0$ (84,8 %) und $\geq 7,0$ (96 %) (Abb. 4).

Die jährliche Rate neuer oder vergrößerter T2-Läsionen sank in der Fingolimod-Gesamtgruppe von 1,02 in Jahr 2 auf 0,71 in Jahr 10. Die durchschnittliche Zahl T1-hypointensiver Läsionen stieg vom Ausgangswert zu Jahr 2 an und blieb danach stabil. In Jahr 10 war das Hirnvolumen gegenüber dem Ausgangswert um 3,2 % verringert. Die Veränderung des Hirnvolumens blieb im Studienverlauf stabil.

Bei einer kleinen Gruppe von Patienten liegen auch Daten zum Verlauf der Neurofilament-Leichtketten (NfL) vor. Die Spiegel waren in der Fingolimod-0,5-mg-Gruppe gegenüber den Ausgangswerten in den ur-

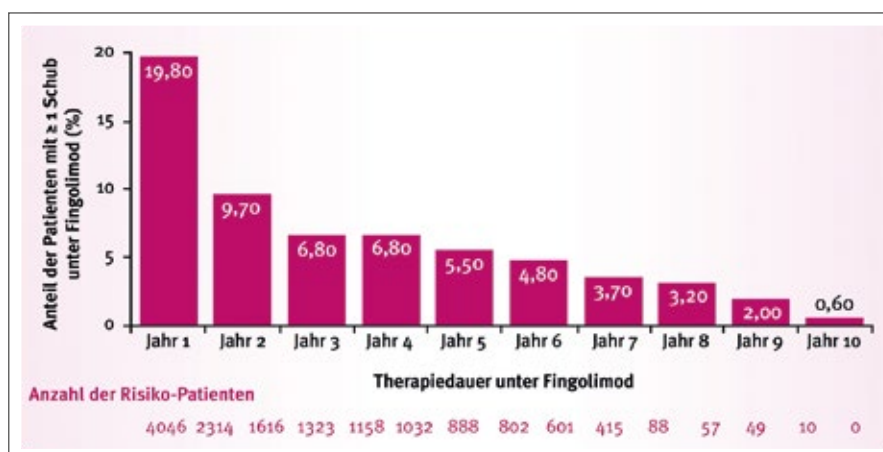


Abbildung 3: 10 Jahre Therapie mit Fingolimod: Immer weniger Patienten mit Schüben (LONGTERMS-Studie (mod. und übersetzt nach [1], Creative Commons Lizenz CC BY-NC 4.0))

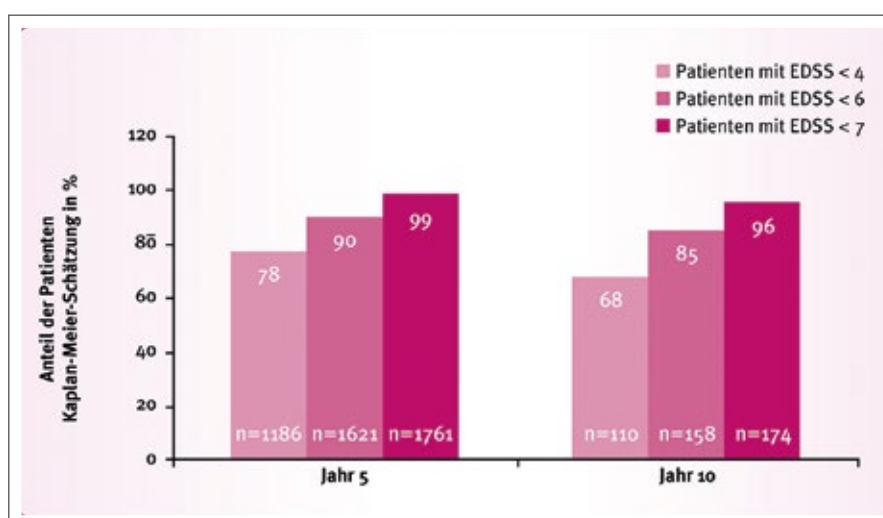


Abbildung 4: Nach 10 Jahren Therapie mit Fingolimod: 68 % der Patienten EDSS < 4, 96 % der Patienten EDSS < 7 (mod. und übersetzt nach [1], Creative Commons Lizenz CC BY-NC 4.0)

sprünglichen Studien signifikant verringert [1].

Langzeitsicherheit von Fingolimod

Insgesamt wurde bei 85 % der Patienten während des Studienzeitraums zumindest ein UE dokumentiert. 60 % der UE waren leicht, 27 % moderat und 3 % schwer. Die häufigsten UE waren virale Infektionen der oberen Atemwege (17,3 %; Inzidenzrate [IR] 4,22), Kopfschmerzen (13,3 %; IR 3,28), Hypertonie (11,0 %; IR 2,68) und Lymphopenie (10,7 %; IR 2,58). Bei 4 Patienten wurden einmalig während der Studie sehr niedrige Lymphozytenzahlen gemessen ($\leq 0,05/\mu\text{l}$). Kardiale Symptome wurden bei 4,6 % der Patienten dokumentiert; die häufigsten waren Palpitationen (1,1 %), Tachykardien (0,5 %) und atrioventrikulärer Block 1. Grades (0,5 %).

Bei 51,9 % (IR 17,06) der Patienten wurden UE im Zusammenhang mit Infektionen und Infestationen berichtet. Die häufigsten waren [1]:

- virale Infektionen der oberen Atemwege (n = 704; IR 4,22),
- unspezifische Infektionen der oberen Atemwege (n = 353; IR 2,01),
- Harnwegsinfekte (n = 351; IR 1,99),
- Influenza (n = 265; IR 1,49),
- Bronchitis (n = 219; IR 1,22),
- Sinusitis (n = 202; IR 1,13) und
- Herpes oralis (n = 185; IR 1,03).

Während der Langzeittherapie mit Fingolimod wurden keine unbekannten UE dokumentiert. Auch die Rate schwerer UE sank im Beobachtungszeitraum. Ab Jahr 4 trat kein Fall einer schweren Lymphopenie auf. Die Herpes-Zoster-Inzidenz stieg von Jahr 1 bis Jahr 7 leicht von < 0,1 % auf 0,2 % an. Danach wurde bis Jahr 10 nur mehr ein einziger Fall von

Herpes Zoster berichtet. Die Basalzellkarzinom-Inzidenz lag von Jahr 1–6 bei < 0,3 %, in Jahr 7 bei 0,4 % und in Jahr 10 bei 0,1 % [1].

Fazit

Die LONGTERMS-Studie [1] zeigt das anhaltend gut steuerbare Sicherheitsprofil von Fingolimod über einen Therapiezeitraum von bis zu 14 Jahren. Im Beobachtungszeitraum traten keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale auf. Nur 5,5 % der Patienten brachen die Studie aufgrund von unerwünschten Ereignissen ab. Das spricht für eine gute langfristige Verträglichkeit von Fingolimod.

Insgesamt sanken die jährliche Schubrate und der Anteil der Patienten mit Schüben im Therapieverlauf.

Am Ende von Jahr 10 hatten [1]:

- 67,7 % der Patienten einen EDSS < 4,
- 84,8 % der Patienten einen EDSS < 6,0 und
- 96 % der Patienten einen EDSS < 7,0.

Literatur:

1. Cohen JA et al. Extended treatment with fingolimod for relapsing multiple sclerosis: the 14-year LONGTERMS study results. *Ther Adv Neurol Disord* 2019; 12: 1756286419878324.
2. Aktuelle Gilenya®-Fachinformation.
3. Kappos L et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 387–401.
4. Calabresi PA et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2014; 13: 545–56.
5. Cohen JA et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 402–15.
6. Cohen JA et al. Long-term (up to 4.5 years) treatment with fingolimod in multiple sclerosis: results from the extension of the randomised TRANSFORMS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 468–75.
7. Kappos L et al. Long-term effects of fingolimod in multiple sclerosis: the randomized FREEDOMS extension trial. *Neurology* 2015; 84: 1582–91.

8. Alsop J et al. Two studies in one: A propensity-score-matched comparison of fingolimod versus interferons and glatiramer acetate using real-world data from the independent German studies, PANGAEA and PEARL. *PLoS One* 2017; 12: e0173353.

9. Fox E et al. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2014; 3: 607–19.

10. Izquierdo G et al. The real-world effectiveness and safety of fingolimod in relapsing-remitting multiple sclerosis patients: An observational study. *PLoS One* 2017; 12: e0176174.

11. Laroni A et al. Safety and tolerability of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial in Italy. *Neurol Sci* 2017; 38: 53–9.

12. Rasenack M et al. Efficacy and safety of fingolimod in an unselected patient population. *PLoS One* 2016; 11: e0146190.

13. Tichá V et al. Real-World outcomes in fingolimod-treated patients with multiple sclerosis in the Czech Republic: Results from the 12-month GOLEMS study. *Clin Drug Invest* 2017; 37: 175–86.

Weitere Information:

Novartis Pharma GmbH

A-1020 Wien, Stella-Klein-Löw-Weg 17

Tel. 01/866 57-0, Fax: 01/866 57-16369

www.novartis.at

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Gilenya® 0,25 mg Hartkapseln, Gilenya® 0,5 mg Hartkapseln. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Gilenya® 0,25 mg Hartkapseln: Jede 0,25 mg Hartkapsel enthält 0,25 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Gilenya® 0,5 mg Hartkapseln: Jede 0,5 mg Hartkapsel enthält 0,5 mg Fingolimod (als Hydrochlorid). Liste der sonstigen Bestandteile: Gilenya 0,25 mg Hartkapseln: Kapselinhalt: Mannitol (Ph.Eur.), Hypromellose, Hydroxypropylbetadex, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172). Drucktinte: Schellack (E904), Eisen(II,III)-oxid (E172), Propylenglycol (E1520), Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527). Gilenya 0,5 mg Hartkapseln: Kapselinhalt: Mannitol (Ph.Eur.), Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172). Drucktinte: Schellack (E904), Ethanol, 2-Propanol (Ph.Eur.), Butan-1-ol, Propylenglycol (E1520), Gereinigtes Wasser, Konzentrierte Ammoniak-Lösung (E527), Kaliumhydroxid, Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E172), Titandioxid (E171), Dimeticon. **Anwendungsgebiete:** Gilenya ist als krankheitsmodifizierende Monotherapie von hochaktiver schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose bei folgenden Gruppen erwachsener Patienten und Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 10 Jahren angezeigt: Patienten mit hochaktiver Erkrankung trotz Behandlung mit einem vollständigen und angemessenen Zyklus mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie (Ausnahmen und Informationen zu Auswaschphasen siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation) oder Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im MRT des Gehirns oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT. **Gegenanzeigen:** Immundefizienzsyndrom. Patienten mit einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen, einschließlich immungeschwächte Patienten (einschließlich derer, die derzeit eine immunsuppressive Therapie erhalten oder durch eine vorhergehende Therapie immungeschwächt sind). Schwere aktive Infektionen, aktive chronische Infektionen (Hepatitis, Tuberkulose). Aktive maligne Erkrankungen. Schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C). Patienten, die in den letzten 6 Monaten einen Myokardinfarkt (MI), instabile Angina pectoris, einen Schlaganfall oder eine transitorische ischämische Attacke (TIA), eine dekompensierte Herzinsuffizienz (stationäre Behandlung erforderlich) oder eine Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III/IV hatten (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit schweren Herzrhythmusstörungen, die eine anti-arrhythmische Behandlung mit Antiarrhythmika der Klasse Ia oder Klasse III erfordern (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem AV-Block 2. Grades Mobitz Typ II oder einem AV-Block 3. Grades, oder Sick-Sinus-Syndrom, wenn sie keinen Herzschrittmacher tragen (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Patienten mit einem bestehenden QTc-Intervall ≥ 500 ms (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). Während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6 Fachinformation). Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Immunsuppressiva, **ATC-Code:** L04AA27. **INHABER DER ZULASSUNG:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Informationen betreffend besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. **Version:** 09/2019

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](#)