

▲ Dr. Rajda Cecília

Tudomány

Válasz a tudomány világából mindennapi kérdéseinkre...

▲ Több mint tíz év telt el, amióta a sclerosis multiplex (SM) terápiájában helyet kaptak az immunmoduláns (immunrendszerre ható) gyógyszerek. Ma négyféle injekciós készítmény ismert: Avonex, Betaferon, Copaxone és Rebif. Összefoglaló néven a „betegség lefolyását megváltoztató gyógyszer” (az angol „disease modifying treatment” kifejezésből) kifejezéssel is emlegetik őket. A készítmények különböznek hatóanyagban, beadási módban és gyakoriságban (lásd táblázatunkat).

Táblázat:

*A különböző immunmodulánsok hatóanyaga,
beadási módja és gyakorisága*

Hatóanyag	Beadási mód	Gyakoriság
Glatiramer-acetát	bőr alá (sc.)	naponta
Interferon-béta 1a	izomba (im.)	heti 1×
Interferon-béta 1b	bőr alá (sc.)	minden második napon
Interferon-béta 1a	bőr alá (sc.)	hetente 3×

A gyógyszerek hatékonyságát több klinikai központban, randomizált (véletlenszerűen kiválasztott) betegekkel a placebóval (a vizsgált hatóanyagot nem tartalmazó ártalmatlan szer) szemben vizsgálták ki úgy, hogy a kezelőorvos sem tudta, hogy a beteg gyógyszert vagy placebót kap. A készítmények hatékonyságát több adat alapján elemezték: a koponya-MR-vizsgálattal kimutatható gócok, valamint a gadolíniumhalmozó gócok



számával, az első állapotrosszabbodásig eltelt idővel, a neurológiai károsodáshoz számértéket rendelő EDSS számmal, stb. Ezek az első vizsgálatok szinte mindegyik készítmény tekintetében eltértek egymástól, ezért nem lehetett összevetni őket.

Ahogy egyre több SM-páciens használta ezeket a gyógyszereket, egyre többször merült fel a kérdés, hogy lehet-e egyenlőségjelet tenni a készítmények közé, vagy van olyan, amelyik kitűnik tulajdonságai-
val közülük.

Az úgynevezett fej-fej melletti vizsgálatok (head-to-head study), amelyek az eltelt időszakban fejlődtek be, választ adnak a kérdésekre. A vizsgálatok adatainak egy része közleményként jelent meg tudományos lapokban, egy része konferenciákon volt elérhető.

Az egyik összehasonlító vizsgálat a REGARD volt, mely a Copaxone és Rebif hatékonyságát vetette össze klinikai szempontból és az MRI-n látható károsodás vizsgálatával. Elsődleges végpontként az újabb állapotrosszabbodásig eltelt időt határozták meg. A több mint egy évig tartó vizsgálatba 764 McDonald-kritériumrendszer szerint igazolt SM-beteget választottak be véletlenszerűen. A páciensek fele Copaxone-, másik fele Rebif-terápiában részesült. Az eredményeket összegezve nem találtak különbséget az elsődleges végpontban, tehát klinikai hatékonyságában a két szer egyenlő értékű. A BECOME névvel illetett vizsgálat a Betaferon- és Copaxone-terápiában részesülő páciensek klinikai és MRI-adatait hasonlította össze 2 évre visszatekintve. Itt a hangsúlyozott kérdés az MRI-vel nyomon követhető kombinált aktív léziók száma volt, mely a gadólińiumhalmozó gócok számának és az újonnan képződött nem halmozó T2/FLAIR szekvenciákon ábrázolódó gócok számának összege. Nem találtak eltérést sem az MRI, sem a klinikai adatokat illetően. Mindkét terápiás csoportban csökkent az évi relapszusok átlagos száma.

Két interferon-béta-tartalmú gyógyszert mértek össze az EVIDENCE nevű kétéves összehasonlító vizsgálatban 667 páciens bevonásával. A betegek fele az első évben az egyik gyógyszert, a második évben a másik gyógyszert kapta. Valamennyivel több beteg maradt állapotrosszabbodástól mentes a maga-



sabb dóziszú gyógyszeres terápián szemben az alacsonyabb dózissal, de gyakrabban kellett szembené-
niük annak mellékhatásaival is, illetve gyakrabban alakultak ki neutralizáló antitestek (olyan ellenanyagok, melyek az interferon-béta gyógyszerhez kötődve annak hatékonyságát befolyásolhatják). Hasonló eredményeket adott a hasonlóan két interferon-béta készítményt vizsgáló, kevesebb beteg bevonásával történő INCOMIN.

A Betaferon két dózissal folytatott és a Copaxone-terápia összehasonlítását tűzte ki célul a BEYOND betűnevű klinikai vizsgálat. A nagy betegszámra (2244 páciens) és a 2 év követési időre vonatkoztatott adatok alapján elsődleges végpontként az állapotrosszabbodások rizikóarányának kiszámítását jelölték meg. Ezenkívül az állapotrosszabbodások aránya és a kiesési hányados szerepelt a vizsgált eredményekben. Itt sem találtak szignifikáns eltérést (5% alatti volt a különbség) a vizsgált kérdésekben. Mind a három betegcsoportban 78–79%-kal csökkent az állapotrosszabbodások aránya.

Hasznos adatokat tartalmaznak még az ún. prospektív követéses vizsgálatok (a páciensek adatainak értékelése nem utólagosan, hanem a vizsgált időben történik), melyek részletes tárgyalása meghaladja kereteinket. Leghosszabb ilyen jellegű követése a Copaxone-nak van, és a betegek döntő többsége 12 év után is járóképes.

Összegezve a klinikai vizsgálatok eredményeit, mind a négy gyógyszer hatékonyan befolyásolja a SM lefolyását, csökkenti az állapotrosszabbodások számát, megnövelik a következő állapotrosszabbodásig terjedő időszakot, hatással vannak az MRI-n ábrázolódó kóros elváltozásokra. Mind a négy szert megilleti az első vonalbeli gyógyszer kifejezés.