

2021-04-27 06:00 CEST

Nya data: MS-patienter behandlade med Mavenclad klarar infektioner och bygger upp skyddande antikroppar under COVID-19 pandemin

- Nya analyser av verkningsmekanismen indikerar att MS-patienter som behandlas med Mavenclad verkar ha förmåga att klara infektioner och bygga upp skyddande antikroppar från vaccinet.
- En oberoende studie från Israel visar att när personer som behandlas med Mavenclad vaccineras mot COVID-19 bygger de upp ett antikroppsförsvår precis som friska kontrollergrupper.
- Uppdaterade säkerhetsdata visar att personer som behandlas med Mavenclad med bekräftad eller misstänkt COVID-19 uppvisar ett sjukdomsförlopp som inte är svårare än hos befolkningen i övrigt.

Studierna är granskade av professor Jan Lycke och han har även kommenterat dem.

Nya analyser från MAGNIFY-MS substudie visar ett specifikt mönster för återhämtningen av immunförsvaret hos personer med skovvis multipel skleros (RMS) som behandlas med Mavenclad (kladribintabletter). Detta kan förklara varför förmågan att klara infektioner och utveckla skyddande antikroppar efter infektion respektive vaccination bibehålls vid Mavencladbehandling. Data presenterades på 2021 American Academy of Neurology (AAN) årliga möte 17-22 April 2021.

Minskningen av minnes B-celler sågs i MAGNIFY-MS-studien så tidigt som en månad efter Mavenclad-initiering med lägsta nivåer efter två månader som kvarstod efter 12 månaders uppföljning. Samtidigt började naiva B-celler, vilket krävs för att generera antikroppssvar efter vaccination, återhämta sig omedelbart efter lägsta nivån efter två månader. Tidigare data från MAGNIFY-

MS visade att patienter som får Mavenclad kan producera antikroppssvar mot influensa- och varicella zoster-vaccin oavsett lymfocytantal.

- Dessa data belyser på vilket sätt Maveclad påverkar immunsystemet och kan förklara hur behandlingseffekten kan uppnås utan att risk för svåra infektioner ökar, säger Jan Lycke, professor, överläkare i neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Den långvariga sänkningen av minnes B celler kan vara en av förklaringarna till att den sjukdomshämmande effekten på MS vidmakthålls så länge.

- Med tanke på COVID-19 och den pågående vaccinationen är det oerhört viktiga och glädjande besked att patienter som behandlats med Mavenclad svarar på vaccination, oavsett när denna givits i förhållande till senaste Mavencladkuren. I flertalet behandlade patienter producerades skyddande antikroppar efter vaccination.

Studie publicerad i publicerad i Therapeutic Advances in Neurological Disorders

Dessutom visar en oberoende studie nyligen utförd av Professor Anat Achiron, och kollegor på The Multiple Sclerosis Center vid Sheba Medical Center och Sackler School of Medicine Tel Aviv University, Israel, och publicerad i Therapeutic Advances in Neurological Disorders att alla patienter som har tagit Mavenclad kunde bilda COVID-19-antikroppar efter mRNA-vaccinet från Pfizer/ BioNTech administrerat 4,4 månader efter senaste Mavenclad-dosering. Studien visade att alla 23 MS-patienter som behandlats med Mavenclad och fått Pfizer/ BioNTech mRNA-vaccinet utvecklade ett skyddande SARS-COV-2 IgG-antikroppssvar [median = 7,0; antikroppstiter > 1.1 anses vara positivt], som motsvarade antikroppssvaret hos MS-patienter som inte fick några immunmodulerande behandlingar och friska försökspersoner. Immunsvaret på COVID-19 vaccinet var oberoende av lymfocytnivån. Dessa resultat var unika för Mavenclad behandlingar för patienter med högaktiv MS bland de testade högeffektiva MS-behandlingar. (kladribintabletter, fingolimod, ocrelizumab). Inga oväntade säkerhetsresultat efter den första och andra dosen av Pfizer/BioNTech COVID-19-vaccination identifierades hos MS-patienter som tidigare behandlats med Mavenclad, enligt en annan nyligen publicerad publikation i Multiple Sclerosis Journal.

Detta är den tredje studien som visar ett vaccinationssvar hos patienter

behandlade med Mavenclad och som har genomförts av oberoende forskare.

- Det har funnits farhågor att de högeffektiva behandlingarna vid MS skulle minska eller förhindra att ett skyddande immunförsvar utvecklas efter SARS-CoV-2 vaccination, säger Jan Lycke, professor, överläkare i neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Data från Israel visar att Mavenclad behandlingen inte påverkar vaccinationssvaret negativt.

- Tillsammans med tidigare vaccinationsstudiedata ger denna studie starkt stöd för att möjligheten till att erhålla en god skyddande effekt efter vaccination bibehålls under Mavencladbehandling. Detta är lugnande och en klar fördel för patienter behandlade med Mavenclad under rådande COVID-19 pandemi och i en oviss framtid.

Uppdaterade säkerhetsdata

En uppdaterad säkerhetsdataanalys av personer med MS som behandlats med Mavenclad och insjuknat i COVID-19 presenterades på AAN och publicerades i Multiple Sclerosis and Related Disorders. Analysen utfördes av Mercks säkerhetsdatabas och inkluderade patienter med bekräftad (n=160) eller misstänkt (n=101) COVID-19 som behandlats med Mavenclad. Baserat på analysen hade majoriteten av patienterna milda till måttliga andningssymtom och ingen krävde mekanisk ventilation. Mavenclad-behandlade patienter hade ett liknande sjukdomsförlopp med COVID-19 jämfört med den allmänna befolkningen som fick COVID-19.

- Det är mycket viktigt för MS patienter som behandlas med eller som planeras att behandlas med Mavenclad, att få veta att de får ett adekvat svar på sina COVID-19 vaccinationer oavsett när de vaccineras under behandlingen, säger Anders Wesslau General Manager och Managing Director for Merck Sverige.

- Patienter och deras behandlande läkare kan ta ett väl underbyggt beslut gällande MS-behandlingen när nu vaccinansatser fortsätter så att patienter kan leva ett så normalt liv som möjligt under COVID-19 pandemin.

Det kliniska utvecklingsprogrammet för kladribintabletter inkluderar:

- CLARITY (Cladribine Tablets Treating MS Orally): en tvåårig fas-III placebokontrollerad studie designad för att utvärdera effekt och säkerhet av cladribintabletter hos patienter med RRMS.
- CLARITY extension: en fas-III placebokontrollerad studie som förlängde CLARITY-studien och utvärderade säkerheten och effekten av cladribintabletter under ytterligare två år efter den tvååriga CLARITY-studien, enligt behandlingsregimen för år 3 och 4.
- ORACLE MS (Oral Cladribine in Early MS): en tvåårig fas-III placebokontrollerad studie designad för att utvärdera effekt och säkerhet hos cladribintabletter hos patienter med risk att utveckla MS (patienter som har fått ett första skov).
- ONWARD (Oral Cladribine Added ON to Interferon beta-1a in Patients With Active Relapsing Disease): en fas-II placebokontrollerad studie designad primärt för att utvärdera säkerhet och tolerabilitet av cladribintablettbehandling, som ett tillägg till pågående behandling med interferon beta hos patienter med MS, som har upplevt sjukdomsgenombrott trots pågående behandling.
- PREMIERE (Prospective Observational Long-term Safety Registry of Multiple Sclerosis): en långsiktig observationsstudie i form av ett säkerhetsregister för patienter med MS som deltog i kliniska studier av cladribintabletter

I den tvååriga CLARITY-studien var de mest vanliga rapporterade biverkningarna hos personer behandlade med cladribintabletter lymfopeni (26.7% med cladribintabletter och 1.8% med placebo). Förekomsten av infektioner var 48.3% med cladribintabletter och 42.5% med placebo, där 99.1% respektive 99.0% klassades som milda eller moderata av prövarna. Liknande biverkningar har rapporterats från andra studier.

Om MAGNIFY-MS sub-studien

MAGNIFY-MS substudien genomfördes för att utvärdera dynamik och repopulationsmönster hos undergrupper av perifera immunceller under de första tolv månadernas behandling med Mavenclad av 57 patienter. Absolut antal celler och procentuell förändring från utgångsvärdet bedömdes för adaptiva immuncellers subtyper samt immunoglobuliner. Resultatet visar en tidig effekt av behandlingen där de flesta B-celler når lägsta nivåer månad två. Subtyper av T-celler visade återhämtning vid senare tidpunkt (huvudsakligen mellan tredje och sjätte månaden) och inga förändringar

kunde ses för NK-celler. Reduktion av minnes B-celler uppnåddes till månad 12; regulatoriska B-celler återhämtade sig till månad tre, och ökade över utgångsvärdet.

Om Mavenclad

Mavenclad (kladribin) är ett läkemedel som tas i tablettform under korta behandlingsperioder. Det är en immunrekonstitutionsbehandling, vilket innebär att immunsystemet "startas om" med en kort behandling som sedan har effekt långt efter att själva behandlingen har ägt rum. Läkemedlet angriper selektivt de lymfocyter som tros vara avgörande i sjukdomsutvecklingen vid skovvis förlöpande MS. I augusti 2017 godkände Europeiska kommissionen Mavenclad som behandling vid högaktiv skovvis MS i de 28 medlemsländerna i EU samt Norge, Lichtenstein och Island. Mavenclad är numera godkänt i mer än 65 länder, däribland Kanada, Australien och USA.

Om multipel skleros (MS)

Multipel skleros, MS, är ett kroniskt inflammatoriskt tillstånd i centrala nervsystemet och den vanligaste icke-traumatiska orsaken till neurologiska funktionsnedsättningar hos unga vuxna. I ett globalt perspektiv lever uppskattningsvis 2,3 miljoner personer med MS. Sjukdomen kan yttra sig på olika sätt, men de vanligaste symtomen är synbesvär, känsla av stickningar eller domningar på armar eller ben samt problem med muskelsvaghet eller koordination. Skovvis förlöpande MS är den vanligaste formen av MS.

Merck inom neurologi och immunologi

Merck har sedan länge verkat inom neurologi och immunologi och har en betydande FoU-verksamhet samt erfarenhet av att marknadsföra produkter inom området multipel skleros, MS. Mercks nuvarande portfölj inkluderar två produkter som är godkända för behandling av MS. Merck har också en pipeline inom området, där fokus ligger på att hitta nya behandlingar med potential att påverka centrala sjukdomsmekanismer inom MS.

Merck är ett ledande läkemedelsföretag inom cancerbehandling, multipel skleros och hormonstimulerande medel för fertilitet. Merck ägnar sig åt

innovativ forskning, inriktad på att upptäcka, utveckla, tillverka och marknadsföra små molekyler eller biologiska läkemedel för att hjälpa patienter på områden där det finns stora behov för förbättring.

<http://www.merck.se/>