



62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für  
Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN)

## **Erneut belegt: Sativex® ist wirkungsvoll bei MS-induzierter Spastik und damit assoziierten Schmerzen**

Reinbek ( 15. März 2018 ) – Die Ergebnisse der vor kurzem vorgestellten SAVANT-Studie bestätigen, dass Sativex® eine wirksame und nebenwirkungsarme Zusatztherapie zur Behandlung von Spastik bei Multipler Sklerose (MS) und den damit verbundenen Schmerzen darstellt.<sup>1</sup> Das seit 2011 erhältliche cannabinoidhaltige Oromukosalspray Sativex® ist als Add-on-Therapeutikum für die mittelschwere bis schwere MS-induzierte Spastik zugelassen und weist bereits eine sehr umfassende und positive Studienlage auf.<sup>2-5</sup> Mit der SAVANT-Studie wurden weitere Aspekte zur Wirksamkeit und Sicherheit von Sativex® untersucht. Die vielversprechenden Ergebnisse der SAVANT- Studie sowie interessante Informationen zur Studienlage der Therapie mit Cannabinoiden wurden anlässlich des Almirall-Pressesgesprächs „Cannabinoid: Therapeutische Option nur für die MS-Spastik?“ von den Neurologen Prof. Dr. med. Michael Haupts (Isselburg) und Prof. Dr. med. Mathias Mäurer (Würzburg) vorgestellt. Das Pressesgespräch fand am 15. März im Rahmen der 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) in Berlin statt.

Die MS-induzierte Spastik zählt zu den häufigsten MS-Symptomen und ist eine der Hauptursachen für schwere Einschränkungen bei den Betroffenen.<sup>6</sup> So leiden rund 83 %<sup>7,8</sup> der MS-Patienten an Spastik. Die herkömmliche antispastische Standardtherapie (z.B. Baclofen oder Tizanidin) zeigt häufig eine nicht ausreichende Wirksamkeit und bei erforderlichen höheren Dosierungen sogar untolerierbare Nebenwirkungen.<sup>9,10</sup>

### **Cannabinoid: Mit evidenzbasierter Wirksamkeit gegen MS-induzierte Spastik**

Sativex® ist das einzige in Deutschland zugelassene cannabinoidbasierte Fertigarzneimittel zur Add-on-Behandlung der mittelschweren bis schweren MS-induzierten Spastik.<sup>2</sup> Das Oromukosalspray moduliert das Endocannabinoidsystem und besteht aus den synergistisch wirkenden Inhaltsstoffen THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol).<sup>2</sup> Sativex® kann sowohl mit einer positiven Studienlage als auch mit einem ausgewogenen Sicherheitsprofil überzeugen und ist daher als Zusatztherapeutikum bei MS-Patienten zugelassen, die auf eine vorherige Therapie mit anderen Antispastika nicht ausreichend angesprochen haben und die eine erhebliche klinische Verbesserung von mit der Spastik verbundenen Symptomen während eines Anfangstherapieversuchs aufzeigen.<sup>2-5</sup>

„Arzneimittel auf Cannabinoidbasis werden momentan sehr stark diskutiert, denn das medizinische Potential scheint vielversprechend zu sein“, erläuterte Prof. Dr. med. Mäurer. Dieses junge Forschungsfeld stecke aber noch in den Kinderschuhen und es mangle bei vielen Indikationen an Evidenz durch aussagekräftige Studien. Daher spielten Cannabisarzneimittel bislang für die meisten Ärzte keine große Rolle. „Allerdings gibt es therapeutische Einsatzgebiete, bei denen bestimmte Patienten von Cannabinoiden profitieren können“, so Mäurer weiter. Vor allem das cannabinoidhaltige Fertigarzneimittel Sativex® könne bei MS-induzierter Spastik und den damit verbundenen Schmerzen eine belegte Wirksamkeit aufweisen, die nun erneut durch die SAVANT-Studie bekräftigt wird.

## **SAVANT-Studie bestätigt: Sativex®, eine wirksame und sichere Zusatztherapie**

Die SAVANT-Studie (Sativex® as Add-on therapy Vs. further optimized first-line ANTispastics) untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sativex® als Zusatztherapie im Vergleich zu einer optimierten antispastischen Standardtherapie bei MS-Patienten, die keinen ausreichenden Therapieerfolg mit zwei optimiert eingesetzten Standardantispastika erreicht hatten.<sup>1</sup> Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, der nach 12 Wochen randomisierter Behandlung eine klinisch relevante, d. h.  $\geq 30$  % Verbesserung der Spastik zeigte. Zudem wurde die Wirksamkeit von Sativex® auf die Spastik und die damit einhergehenden Symptome, wie beispielsweise Schmerzen, untersucht. Gemessen wurde das therapeutische Ansprechen mit der numerischen Rangskala (NRS). Der Patient gibt dabei auf einer Skala von 0 – 10 (0 = keine Spastik; 10 = schlimmste vorstellbare Spastik) an, wie stark die Spastik innerhalb der letzten 24 Stunden empfunden wurde.

Die SAVANT-Studie war in 3 Phasen aufgeteilt: Zunächst wurden in der 4-wöchigen Phase A mögliche Responder identifiziert, die unter Sativex® als Zusatztherapie eine Reduktion ( $\geq 20$  % des NRS-Ausgangswertes) und in der darauffolgenden 1- bis 4-wöchigen Auswaschphase eine Verschlechterung ( $\geq 80$  % des NRS-Ausgangswertes) ihrer Spastik zeigten. Danach begann die 12-wöchige Phase B mit 106 identifizierten Patienten zur Wirksamkeit von Sativex® als Zusatztherapie gegenüber optimierter Standardtherapie.

Nach der 12-wöchigen Behandlung in Phase B war der primäre Endpunkt mit 77,4 % in der Sativex®-Gruppe signifikant höher als mit 32,1 % in der Placebo-Gruppe (adjustierte OR: 7,03 (95 % KI: 2,953 bis 16,738;  $p < 0,0001$ )). Zudem ergab die SAVANT-Studie, dass nach 12 Wochen Behandlung unter Sativex® die MS-induzierte Spastik (NRS 0 – 10) signifikant um -3,5 (95 % KI: -4,1 bis -2,9) reduziert wurde im Vergleich zu -1,6 (95 % KI: -2,2 bis -1,0) unter Placebo ( $p < 0,0001$ ). Ebenso wurden die durch die MS-induzierte Spastik hervorgerufenen Schmerzen (NRS 0 – 10) nach 12 Wochen um -3,2 (95 % KI: -3,8 bis -2,6) in der Sativex®-Gruppe im Vergleich zu -1,8 (95 % KI: -2,4 bis -1,2) in der Placebo-Gruppe signifikant reduziert ( $p < 0,0014$ ). Bei 22,6 % der Patienten in der Sativex®-Gruppe und bei 13,2 % der Patienten in der Placebo-Gruppe traten unerwünschte Ereignisse auf, die hauptsächlich als mild bzw. moderat eingestuft wurden.

Die SAVANT-Studie ergänzt das umfangreiche Studienprogramm zur Wirksamkeit und Sicherheit von Sativex® bei mittelschwerer bis schwerer MS-induzierter Spastik und den dadurch hervorgerufenen Symptomen. „Aufgrund der hohen Ansprechrate, dem guten Sicherheitsprofil und vor allem der überzeugenden Wirksamkeit – sowohl auf die Spastik selbst als auch auf die Schmerzen – ist Sativex® in der neurologischen Erfahrung zunehmend ein wichtiger Therapie-Baustein als Add-on-Option bei MS-Patienten, die keinen ausreichenden Therapieerfolg mit hergebrachten Antispastika erfahren“, fasste Prof. Dr. med. Haupts die Ergebnisse der SAVANT-Studie zusammen.

## **Über die SAVANT-Studie**

In der europäischen, multizentrischen, prospektiven, randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppelblinden, Parallelgruppen-Studie SAVANT wurde die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sativex® als Zusatztherapie zu einer optimierten antispastischen Standardtherapie im Vergleich zu einer optimierten antispastischen Standardtherapie untersucht. Die optimierte antispastische Standardtherapie bestand aus Baclofen (oral) und/oder Tizanidin und/oder Dantrolen. Eingeschlossen waren MS-Patienten, die mindestens 18 Jahre alt waren, an einer mittelschweren bis schweren Spastik litten und keinen ausreichenden Therapieerfolg mit zwei optimiert eingesetzten Standardantispastika erreicht hatten.

- Quelle: Pressegespräch „Cannabinoide: Therapeutische Option nur für die MS-Spastik?“, 15. März 2018, Berlin, Veranstalter: Almirall.

## **Über Sativex®**

Sativex® ist ein Endocannabinoid-Modulator bestehend aus zwei Wirkstoffen: THC (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) und CBD (Cannabidiol). Entwickelt wurde das Fertigarzneimittel von GW Pharmaceuticals (Großbritannien) und wird auch dort hergestellt. Almirall besitzt die Lizenzrechte in Europa (außer Großbritannien und Russland). Sativex® (THC/CBD) ist als Add-on-Therapeutikum für Patienten mit mittlerer bis schwerer MS-induzierter Spastik indiziert, wenn durch die bisherigen Therapieoptionen keine Besserung der Symptomatik erzielt werden kann.<sup>2,11</sup>

Die in Sativex® enthaltenen aktiven Wirkstoffe werden als Cannabinoide bezeichnet. Sie stammen aus der Pflanze Cannabis Sativa, die hierfür unter streng kontrollierten Bedingungen angepflanzt und verarbeitet wird. Cannabinoide reagieren mit körpereigenen Cannabinoid-Rezeptoren unter anderem im zentralen Nervensystem.<sup>12-14</sup>

Ein Rezeptor ist ein spezifischer Bereich in einer Zelle (z.B. Nervenzelle), an dem bestimmte Substanzen für einen begrenzten Zeitraum binden. Die Bindung der Wirkstoffe führt bei Patienten, die auf Sativex® (THC/CBD) ansprechen, zu einer verbesserten Regulation von Nervenimpulsen, die letztendlich eine Verringerung der Spastik bewirken.<sup>12-14</sup>

## Über Almirall

Almirall ist ein weltweit agierendes Unternehmen mit Sitz in Barcelona, Spanien, das hochwertige Arzneimittel aus eigener Forschung und Entwicklung sowie durch Kooperationen und Partnerschaften zur Verfügung stellt. Der strategische Fokus liegt im Bereich der Hautgesundheit.

Das 1943 gegründete Unternehmen wird heute an der spanischen Börse (Ticker: ALM) gehandelt und erwirtschaftete im Jahr 2016 einen Gesamtumsatz von 859.3 Millionen Euro. Almirall beschäftigt mehr als 2.000 Mitarbeiter in Europa und den USA. Durch seine Vision und die Verbundenheit seiner langjährigen Hauptaktionäre leistet Almirall einen wichtigen Beitrag für die Gesellschaft, entsprechend seiner Verpflichtung und seiner Entscheidung, anderen zu helfen, ihre Herausforderungen zu verstehen und die Wissenschaft zu nutzen, um ihnen Lösungen zu bieten, wo sie gebraucht werden.

## Literatur

1. Markova J. Sativex® as Add-on therapy Vs. further optimized first-line ANTispastics (SAVANT) in resistant multiple sclerosis spasticity: a double-blind, randomized, clinical trial. ECTRIMS Online Library. Oct 27, 2017; 199882. Presented at ECTRIMS 2017.
2. Fachinformation Sativex® (März 2015).
3. Novotna A, Mares J, Ratcliffe S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols\* (Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. Eur J Neurol 2011;18(9):1122–1131.
4. Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Nabiximols (THC/CBD oromucosal spray, Sativex®) in clinical practice – results of a multicenter, non-interventional study (MOVE 2) in patients with multiple sclerosis spasticity. Eur Neurol 2014;71(5-6):271–279.
5. Patti F, Messina S, Solaro C, et al. Efficacy and safety of cannabinoid oromucosal spray for multiple sclerosis spasticity. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2016;87(9):944–951.
6. Goldman MD, et al. Multiple sclerosis: treating symptoms, and other general medical issues. Cleve Clin J Med 2006;73(2):177–86.
7. Rizzo MA, et al. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. Mult Scler 2004;10(5):589–595.
8. Bronnum-Hansen H, Koch-Henriksen N, Stenager E. Trends in survival and cause of death in Danish patients with multiple sclerosis. Brain 2004;127(Pt 4):844–850.
9. Chang E, Ghosh N, Yanni D, et al. A review of spasticity treatments: pharmacological and interventional

- approaches. Crit Rev Phys Rehabil Med 2013;25(1-2):11–22.
10. Koehler J. Who Benefits Most from THC:CBD Spray? Learning from Clinical Experience. Eur Neurol 2014;71 (suppl 1):10–15.
  11. DGN/KKNMS S2e-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS (Onlineversion, Stand 29.9.2017), [https://www.dgn.org/images/red\\_leitlinien/LL\\_2012/pdf/030-050I\\_S2e\\_Multiple\\_Sklerose\\_Diagnostik\\_Therapie\\_2014-08\\_verlaengert.pdf](https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-050I_S2e_Multiple_Sklerose_Diagnostik_Therapie_2014-08_verlaengert.pdf)
  12. Pérez J. Combined cannabinoid therapy via an oromucosal spray. Drugs of Today 2006;42(8):495–501.
  13. Pertwee RG. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. Br J Pharmacol 2006;147(suppl 1):163–171.
  14. Russo E, Guy GW. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. Med Hypotheses 2006;66(2):234–246.

---

Quelle: Almirall, 15.03.2018 (tB).