



Multipl Skleroz Tedavisinde Yeni Oral Ajan Amiselimod *Amiselimod: A New Oral Agent in the Treatment of Multiple Sclerosis*

Ahmed Serkan Emekli

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Amiselimod, multipl skleroz, oral ajan
Keywords: Amiselimod, multiple sclerosis, oral agent

Multipl Skleroz Tedavisinde Yeni Oral Ajan Amiselimod

Merkezi sinir sisteminin kronik, enflamatuvar, demiyelinizan, otoimmün bir hastalığı olan multipl skleroz tedavisinde ilk onay almış oral ajan fingolimoddur. Fingolimod, sfingozin-1-fosfat (S1P) reseptör blokajı etkisi ile lenfositlerin lenfoid dokulardan çıkmasını engelleyerek dolaşımdaki lenfosit sayısını azaltır. Fingolimodun ilk doz verildikten sonraki 6 saat içinde geçici bir bradikardi yapma etkisi bulunmaktadır. Bu etkiye, atriyal miyositlerdeki S1P1 ve S1P3 reseptörleri üzerinden aktive olan "G protein coupled inwardly rectifying potassium channel" GIRK sebep olmaktadır. Amiselimod ise S1P1 reseptörüne, S1P2-5 reseptörlerine göre daha büyük afiniteyle bağlanmakta ve GIRK aktivasyonuna fingolimoda göre 5 kat daha az sebep olmaktadır.

Bir randomize çift kör faz 2 çalışması olan MOMENTUM'da, amiselimod etkinlik ve güvenilirliği plasebo ile kıyaslanmıştır. Bu çalışmaya 18-60 yaş arasında son 12 ay içinde atak geçirmiş olan, son 24 ay içinde en az iki atak geçirip son 12 ay içinde kontrastlanan lezyonu olan veya son 3 ay içinde kontrastlanan lezyonu olan yineleyici-düzelen (relapsing-remitting) multipl skleroz hastaları dahil edilmiştir. Daha önce S1P modülatörü veya lenfosit azaltıcı ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar eşit bir şekilde plasebo, 0,1 mg, 0,2 mg ve 0,4 mg amiselimod kullanacak şekilde randomize edilmiştir. Toplamda 24 haftalık tedavi periyodunun ardından hastalar, 12 hafta güvenlik

açısından takip edilmiş her 4 haftada bir manyetik rezonans, kan ve güvenlik incelemeleri yapılmıştır (1).

Çalışmanın birincil sonlanım noktası; 8-24 haftalık sürede kontrast tutan toplam lezyon sayısı olarak belirlenmiştir. Bu bağlamda amiselimodun iki yüksek dozu, kontrast tutan lezyon sayısını 8-24 haftalık sürede doz ilişkili olarak anlamlı bir şekilde azaltmıştır [0,2 mg için %72 (p=0,0005) ve 0,4 mg için %80 (p<0,0001)]. Yine 4-24 haftalık sürede yeni veya büyümüş T2 lezyonlarının toplam sayısını azaltmıştır (0,2 mg için p=0,0018 ve 0,4 mg için p<0,0001). İlacın beyin atrofisi üzerinde belirgin etkisi olmadığı görülmüştür. Bu durum yazarlar tarafından daha önce yapılan S1P modülatör klinik çalışmalarında 6 aya kadar bu etkinin zaten görülmediği ve bundan sonraki dönemde saptanabildiği, MOMENTUM çalışmasının süresinin kısa olması nedeni ile bu etkinin saptanmasının beklenmediği şeklinde açıklanmıştır (1).

Amiselimod bütün tedavi gruplarında iyi tolere edilmiş ve tedaviye bağlı yan etkiler plasebo dahil bütün gruplarda aynı bulunmuştur. En sık baş ağrısı ve nazofarenjit olup karaciğer enzimlerinde hafif yükselmeler olduğu görülmüştür. Hiçbir olguda maküla ödemi görülmemiş ve kalp ritmi üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır (1).

Sonuç olarak Amiselimod, yineleyici-düzelen multipl sklerozda (RRMS) fingolimoda benzer etkinliğe sahip olan ve fingolimoda göre kardiyak ritim üzerine anlamlı etkisi saptanmayan bir

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ahmed Serkan Emekli, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 246 33 68 E-posta: serkanemekli@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-5673-3014
Geliş Tarihi/Received: 28.02.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

ajandır. Halen daha uzun süreli ve daha güçlü çalışmalara ihtiyaç duyulmakla birlikte amiselimod, gelecekte hem RRMS'de hem de diğer otoimmün hastalıklarda yeni bir potansiyel tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Kaynak

1. Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Camm J, Derfuss T, Kieseier BC, Sprenger T, Greenough K, Ni P, Harada T. Safety and efficacy of amiselimod in relapsing multiple sclerosis (MOMENTUM): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1148-1159.