



Pediatric Multiple Sclerosis Fingolimod and Interferon Beta-1a Comparison

Trial of Fingolimod Versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis

© Miraç Ayşen Ünsal

Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Pediatric multiple sclerosis, fingolimod, interferon beta-1a

Keywords: Pediatric multiple sclerosis, fingolimod, interferon beta-1a

Pediatric Multiple Sclerosis Fingolimod and Interferon Beta-1a Comparison

Multiple sclerosis (MS) typically presents in young adulthood, but can also occur in childhood or adolescence (1). In this age group, it is often relapsing-remitting MS (RRMS) (2).

The first step in the management of MS is to control relapses. Fingolimod, a sphingosine-1-phosphate receptor modulator, is approved for the treatment of RRMS in adults (3). In a phase 3 study, fingolimod was shown to be effective and safe in the pediatric population (4).

Oral fingolimod lenfositler ve nöral hücreler üzerindeki sfingozin-1-fosfat reseptör modülasyonunu gerçekleştirir. Erişkin RRMS'de fingolimod ile yapılmış üç adet faz 3 çalışmada oral fingolimod 0,5 mg tedavisi ile relaps ve sakatlık riski plaseboya oranla önemli ölçüde düşük bulunmuştur (3).

On sekiz yaşından küçük MS hastalarının tedavisini değerlendiren yeterli randomize çalışma yoktur. The New England Journal of Medicine'da Chitnis ve ark. (4) tarafından yayınlanan PARADIGMS çalışması randomize, çift kör, aktif kontrollü, paralel gruplu bir çalışma olup pediatrik MS'lerde fingolimod ile intramüsküler interferon beta-1a'yı karşılaştırmıştır. Bu faz 3 çalışmada, 10-17 yaşları arasındaki RRMS hastaları iki yıl süre ile günde 0,5 mg oral fingolimod (40 kg vücut ağırlığı altında olan hastalar için günde 0,25 mg)

ve interferon beta-1a 30 µg/hafta olmak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası yıllık MS relaps oranıdır.

Toplam 215 hastanın 107'si fingolimod, 108'i ise interferon beta-1a tedavisi almıştır. Hastaların yaş ortalaması 15,3'tür. Tüm hastaların iki yıl boyunca ortalama relaps sayısı 2,4'tür. Düzeltilmiş yıllık relaps oranı fingolimod ile 0,12 ve interferon beta-1a ile 0,67'dir (mutlak fark, 0,55 relaps; rölaf fark, %82; p<0,001). İkincil sonlanım noktası olan, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile T2 ağırlıklı yeni veya büyümüş lezyonların yıllık oranı fingolimod ile 4,39, interferon beta-1a ile 9,27'dir (mutlak fark, 4,88 lezyon; rölaf fark, %53; p<0,001). Relapslar haricindeki advers olay bildirimleri fingolimod ile %88,8, interferon beta-1a ile %95,3'tür. Fingolimod grubunda 18 hastada (%16,8) ciddi advers olay meydana gelmiştir. Bunlar; nöbetler (dört hasta), enfeksiyon (dört hasta) ve lökopeni (iki hasta) şeklinde gerçekleşmiştir. İnterferon beta-1a grubunda enfeksiyon (iki hasta) ve supraventriküler taşikardi (bir hasta) başta olmak üzere toplam yedi hastada (%6,5) ciddi advers olay meydana gelmiştir.

Özetle; RRMS pediatrik hastalarda, iki yıllık takipte, fingolimod interferon beta-1a'dan düşük relaps ve daha az kümelenen MRG lezyonları ile ilişkilendirilmiş ancak fingolimod ile daha yüksek oranda ciddi advers olay bildirilmiştir. Pediatric MS hastalarında fingolimodun güvenliği ve etkinlik süresini değerlendirmek için daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Açık etiketli 5 yıl süreli uzatma çalışması halen devam etmektedir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Miraç Ayşen Ünsal, Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 437 50 70 E-posta: aysenunsal@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-1035-473x

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.01.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Kaynaklar

1. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D; University of British Columbia MS Clinic Neurologists. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 2002;59:1006-1010.
2. Jancic J, Nikolic B, Ivancevic N, et al. Multiple sclerosis in pediatrics: current concepts and treatment options. *Neurol Ther* 2016;5:131-143.
3. Kappos L, Radue EW, O'Connor P; FREEDOMS Study Group, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:387-401.
4. Chitnis T, Arnold DL, Banwell B; PARADIGMS Study Group, et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2018;379:1017-1027.