

SOMNUS

**Eine Nicht-Interventionelle BeobachtungsStudie (NIS)
zur Evaluierung des Einflusses einer
immunmodulatorischen Therapie mit COpaxone[®] auf
Fatigue, Schlaf- und Lebensqualität bei Patienten mit
schubförmig reMittiereNder MUltipler Sklerose**

Endauswertung

17.12.2012

Sponsor:

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main

Auftragsforschungsinstitut (CRO):

Institut Dr. Schauerte
Kolpingring 18
82041 Oberhaching
Tel: 089 / 641 804-0

1. Synopsis

Title	SOMNUS – Eine Nicht-Interventionelle Beobachtungsstudie (NIS) zur Evaluierung des Einflusses einer immunmodulatorischen Therapie mit Copaxone® auf Fatigue, Schlaf- und Lebensqualität bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose
Sponsor	Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Study Number	xxx
Indication	schubförmig remittierende Multiple Sklerose
Design	prospektive, multizentrische und nicht-interventionelle Beobachtungsstudie (NIS)
Study Center(s)	xxx Studienzentren in Deutschland
Drug Product	Copaxone® (Glatirameracetat) 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze
Studied Period	xxx
Duration of observation	12 Monate
Methodology	Die Dokumentation im Rahmen dieser NIS erstreckte sich pro Patient auf einen Beobachtungszeitraum von etwa einem Jahr. Bei der Eingangsuntersuchung und den ärztlichen Kontrollbesuchen nach ca. 6 und ca. 12 Monaten dokumentierte der Arzt die Patientendaten in einem standardisierten Beobachtungsbogen (CRF). Zu diesen Terminen füllten die Patienten außerdem Questionnaires zu ihrer Symptomatik aus. Die Daten aus den CRFs und den Patienten-Questionnaires bildeten die Basis für alle weiteren Analysen.
Indication/ Main inclusion criteria	<u>Inclusion criteria:</u> Männliche oder weibliche Patienten ≥ 18 Jahre mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose, die die Copaxone®-Therapie innerhalb der letzten 14 Tage begonnen haben und ihr Einverständnis schriftlich erklärt haben. <u>Exclusion criteria:</u> Entsprechend den Gegenanzeigen und Angaben des Arzneimittelherstellers.
Study objectives	<u>primäre Ziele:</u> • Gewinnung von Daten zu Fatigue, Schlafqualität und Lebensqualität vor und im Verlauf einer immunmodulatorischen Therapie mit Copaxone® in einem MS-Patientenkollektiv unter der Routinetherapie mit Copaxone® im klinischen Alltag • Untersuchung folgender Aspekte mit Hilfe der gewonnenen Daten - o Erfassung von Fatigue, Schlafqualität und Lebensqualität vor Beginn und im Verlauf einer immunmodulatorischen Therapie mit Copaxone®, - o Korrelationen von Fatigue mit der Schlafqualität, - o Korrelationen von Fatigue bzw. Schlafqualität mit der Lebensqualität.
Evaluation criteria	<u>Baseline:</u> • Dokumentation der demographischen und klinischen Charakteristika von Patienten mit der Arztdiagnose schubförmig remittierende Multiple Sklerose, • ggf. Dokumentation der immunmodulatorischen Vortherapie, • Dokumentation der aktuellen medikamentösen Therapie.

	<u>Kontrollbesuche nach ca. 6 und ca. 12 Monaten:</u> Erfassung der klinischen Parameter (EDSS, Schubrate, Begleiterkrankungen) sowie der Anwendungsmodalitäten und ggf. Nebenwirkungen von Copaxone®; ggf. Dokumentation des Therapieabbruchs und Begründung. <u>Patienten-Questionnaires:</u> Evaluierung von Fatigue, Schlaf- und Lebensqualität sowie depressiver Symptomatik mittels validierter Skalen (WEIMuS, PSQI, FAMS sowie ADS-L [20]) zu Beginn der Therapie sowie nach ca. 6 und ca. 12 Monaten.
Statistical methods	Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte rein explorativ anhand eines vorher festgelegten statistischen Analyseplans (SAP). Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung (SD) erhoben, kategorische Variablen als prozentualer Anteil der Patientenpopulation.
Number of participants	Insgesamt wurden 195 Patienten in die NIS eingeschlossen.
Study Results	
Results Summary — Subject Disposition and Baseline	
Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 38.4 ± 10.3 Jahre. Die Mehrzahl der Patienten war weiblich (73.8%). Ebenso war die Mehrzahl der Patienten (56.9%) voll berufstätig. Die durchschnittliche Zeit seit der Erstsymptomatik der MS betrug 5.9 ± 7.3 Jahre. Seit der Erstdiagnose der MS waren im Schnitt 4.3 ± 6.6 Jahre vergangen. Der Behandlungsbeginn mit Copaxone® war im Durchschnitt 6.7 ± 30.7 Tage her. Die Mehrzahl der Patienten (67.7%) hatte keine vorherige immunmodulatorische Therapie erhalten.	
Results Summary — Primary and Secondary Objectives	
Nach 6 bzw. 12 Monaten wurde die Therapie mit Copaxone® bei >90% der Patienten fortgeführt. Ca. 90% der Patienten gaben bei den Kontrollbesuchen an, dass sich ihr Berufsstatus seit der letzten Dokumentation nicht geändert hatte. Der EDSS-Score, ein Maß für die Einschränkung durch MS, war bei allen Visiten im Bereich der leichten Behinderung geblieben. Die Mehrzahl der Patienten (54.4%) hatte bei der Eingangsuntersuchung einen MS-Schub in den vergangenen 12 Monaten gehabt, während bei den beiden Kontrollbesuchen der größte Anteil der Patienten (58.0% bzw. 74.6%) keinen Schub in den vergangenen 12 Monaten erlebt hatte. Zu allen drei Visiten lag bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten keine Depression nach klinischen Kriterien vor. Beim Vorliegen einer Depression wurde diese zu allen Zeitpunkten mehrheitlich medikamentös behandelt, am häufigsten mit Sertralin 50mg. Auch lag bei der Mehrzahl der Patienten keine Fatigue vor. Die Fatigue wurde mehrheitlich nicht medikamentös behandelt, jedoch am häufigsten mit dem Medikament Amantadin. Zu jeder Visite hatten mehr als 70% der Patienten keine Blasenstörung. Eine deutliche Mehrzahl der Patienten hatte keine Schlafstörung. Die am häufigsten auftretenden Schlafstörungen waren Einschlafschwierigkeiten und Durchschlafschwierigkeiten zu etwa gleichen Anteilen. Primäre Insomnie wurde als häufigste Ursache für Schlafstörungen berichtet. Als weiterer Grund für Schlafstörungen wurde die Depression genannt. Bei mehr als 70% der Patienten lag zu keinem Zeitpunkt eine Spastik vor. Die Scores der MAS lagen am häufigsten zwischen 0 und 1+ (normal bis leichte Spastik). Beim Vorliegen einer Spastik wurde diese vorwiegend nicht medikamentös behandelt. Die durchschnittliche Dauer bis zum Abbruch der Therapie mit Copaxone® betrug 178.1 ± 148.7 Tage. Der häufigste Grund für den Therapieabbruch war der Patientenwunsch (57.1%, n=16/28). Bei der Eingangsuntersuchung lag der mittlere WEIMuS-Gesamtscore für Fatigue bei 26.9 ± 18.2 Punkten und war beim Vorliegen einer Depression nach ADS-L deutlich erhöht gegenüber dem Nicht-Vorliegen einer Depression (39.2 ± 15.1 Punkte vs. 17.6 ± 14.1 Punkte). Die Ergebnisse für die 6-Monats-Visite und die 12-Monats-Visite waren vergleichbar. Bei den 39.0% der Patienten mit einer Fatigue nach dem WEIMuS-Gesamtscore war der Anteil von depressiven gegenüber nicht-depressiven Patienten (75.6% vs. 16.5%) bei der Eingangsuntersuchung deutlich höher als bei den 52.3% der Patienten ohne eine Fatigue (23.1% vs. 83.5%), mit vergleichbaren Ergebnissen für die 6-Monats-Visite und die 12-Monats-Visite. Bei den 31.3% der Patienten mit einer kognitiven Fatigue nach der WEIMuS-Subskala 1 war der Anteil von depressiven gegenüber nicht-depressiven Patienten (61.5% vs. 12.4%) deutlich höher als bei den 60.0% der Patienten ohne eine kognitive Fatigue (37.2% vs. 87.6%), wieder mit vergleichbaren Ergebnissen für die 6-Monats-Visite und die 12-Monats-Visite. Zur Eingangsuntersuchung war bei den 41.5% der Patienten mit einer körperlichen Fatigue nach der WEIMuS-Subskala 2 der Anteil von depressiven gegenüber nicht-depressiven Patienten (74.4% vs. 22.7%) deutlich höher als bei den 49.7% der Patienten ohne eine körperliche Fatigue (24.4% vs. 77.3%),	

die Ergebnisse für die 6-Monats-Visite und die 12-Monats-Visite waren vergleichbar. Bei der Eingangsuntersuchung lag der mittlere FAMS-Gesamtscore für die Auswirkungen der MS bei 124.7 ± 33.1 Punkten und war beim Vorliegen einer Depression deutlich geringer gegenüber dem Nicht-Vorliegen einer Depression (97.7 ± 27.6 Punkte vs. 146.1 ± 18.8 Punkte). Die Ergebnisse für die 6-Monats-Visite und die 12-Monats-Visite waren vergleichbar. Der mittlere ADS-L-Score für Depression war bei der Eingangsuntersuchung 16.0 ± 11.9 Punkte. Bei 40% der Patienten lag eine Depression nach ADS-L vor. Die Stratifizierung nach Vortherapie zeigte keine nennenswerten Unterschiede. Nach 6 bzw. 12 Monaten ergaben sich vergleichbare Werte für ADS-L.

Results Summary — Safety

N/A

Conclusion(s)

Insgesamt zeigte sich eine Korrelation der mit WEIMuS erhobenen Fatigue, und im Einzelnen der kognitiven und körperlichen Fatigue, mit dem Vorliegen einer Depression nach ADS-L. Auch waren die Auswirkungen der MS auf die Lebensqualität nach FAMS mit dem Nicht-Vorliegen einer Depression nach ADS-L korreliert.

Publications

xxx