

Presseinformation

Multiple Sklerose: Was können wir wirklich von Ocrelizumab erwarten?

17. Januar 2017 – **Mit Ocrelizumab steht bald eine Therapieoption zur Verfügung, die das Fortschreiten der primär progredienten Multiplen Sklerose (MS) nachweislich verlangsamt. Die Substanz reduziert die Zahl der Läsionen im Gehirn und bremst die Krankheitsprogression, wie die jetzt veröffentlichten Ergebnisse der ORATORIO-Studie belegen. „Das ist ein erster Fortschritt, denn der humane monoklonale Antikörper gegen B-Lymphozyten ist das erste Medikament, das überhaupt eine Wirkung bei primär progredientem Verlauf der MS zeigt“, kommentiert Professor Ralf Gold, Direktor der Neurologischen Klinik der Universität Bochum, Past-Präsident der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Sprecher des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS), die Studiendaten. Ocrelizumab zerstört B-Zellen, die eine Schlüsselrolle bei der Entstehung typischer MS-Herde im zentralen Nervensystem spielen.**

Das Repertoire an Arzneimitteln gegen Multiple Sklerose (MS) wächst. Einige neue Substanzen stehen derzeit in klinischen Studien auf dem Prüfstand. Für Ocrelizumab hatten sich schon im Herbst 2016 positive Ergebnisse abgezeichnet ([die Deutsche Gesellschaft für Neurologie \(DGN\) berichtete](#)). Jetzt wurden die Phase-3-Studien im „New England Journal of Medicine“ publiziert. OPERA 1 und 2 untersuchten die Wirksamkeit von Ocrelizumab beim schubförmig-remittierenden Verlauf, ORATORIO testete den Antikörper bei der primär progredienten Verlaufsform der MS gegen Placebo.

ORATORIO-Studie: Ocrelizumab bremst PPMS

Bei etwa zehn Prozent der MS-Patienten verschlechtern sich die neurologischen Ausfälle und die körperliche Behinderung ab Diagnose kontinuierlich. Bisher stand für die primär progrediente MS (PPMS) kein spezifisches Medikament zur Verfügung. „Wir konnten nachweisen, dass Ocrelizumab auch bei dieser Verlaufsform wirksam ist“, sagt Professor Hans-Peter Hartung, Direktor der Klinik für Neurologie der Universität Düsseldorf und Koautor der ORATORIO-Studie.

Dem internationalen Team um Prof. Dr. Xavier Montalban von der Vall-d'Hebron-Universität in Barcelona gelang es, 732 Patienten mit primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) in die ORATORIO-Studie einzuschließen. Sie erhielten, randomisiert im Verhältnis 2:1, entweder Ocrelizumab (600 mg) oder Placebo als Infusion. Die Behandlung erfolgte alle 24 Wochen über einen Zeitraum von mindestens 120 Wochen. Primärer Endpunkt war eine bestätigte Krankheitsprogression in den ersten zwölf Wochen der Therapie, gemessen auf der Standardskala EDSS (Expanded Disability Status Scale), die MS-bedingte Behinderungen systematisch erfasst. In der Ocrelizumab-Gruppe verzeichneten die Forscher bei 32,9 Prozent der Patienten eine Krankheitsprogression, in der Placebo-Gruppe bei 39,3 Prozent. Die Hazard Ratio, also das prozentuale Risiko fortschreitender Behinderung, lag bei 0,76 und sprach damit für Krankheitsstabilisierung (95%-Konfidenzintervall: 0,59 bis 0,98). Unter Ocrelizumab verschlechterten sich auch weniger Patienten nach 120 Wochen im 25-Meter-Gehtest: 55,1 versus 38,9 Prozent.

Gering waren hingegen die Unterschiede in der Lebensqualität, die mittels SF36-Fragebogen erfasst wurden.

Eine Untergruppe der Patienten profitiert

An der ORATORIO-Studie haben jüngere Patienten zwischen 18 und 55 Jahren teilgenommen, deren PPMS-Diagnose weniger als zehn Jahre zurücklag und die im Liquor Entzündungszeichen zeigten. Sie wiesen zu Beginn der Studie EDSS-Scores zwischen 3,0 und 6,5 auf. Patienten, die zuvor mit B-Zell-Therapien und anderen immunsuppressiven Medikamenten behandelt worden waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen. „Damit blieb eine quasi positiv selektierte Subgruppe von Patienten übrig“, betont Gold. Ocrelizumab sei zwar eine Innovation, aber es sei noch zu früh, um von einem Durchbruch bei der Therapie der progredienten Multiplen Sklerose zu sprechen, so der Neurologe. „Der therapeutische Effekt von Ocrelizumab bei PPMS ist geringer als bei schubförmig-remittierenden Verlaufsformen. Aber immerhin: Wir können in Zukunft Patienten mit primär progredienter MS erstmals überhaupt ein wirksames Medikament anbieten.“ Es bleibt momentan abzuwarten mit welchen Kommentaren oder auch Einschränkungen ein Zulassungstext versehen sein wird. Analogieschlüsse für andere B-Zell-depletierende Therapien entsprechen weiterhin einer Nutzung im Off-label-Bereich.

Angriff an den B-Zellen

Ocrelizumab ist ein gegen B-Lymphozyten gerichteter monoklonaler Antikörper (Anti-CD20) und eine Variante des Krebs- und Rheumamedikaments Rituximab. Die meisten MS-Medikamente richten sich gegen T-Zellen. Die Rolle der B-Zellen wurde lange unterschätzt, bis monoklonale CD20-Antikörper, die selektiv B-Zellen zerstören, in klinischen Studien eine Wirksamkeit auf die Entzündungsaktivität bei der MS zeigten. „Die Wirksamkeit von Ocrelizumab belegt, dass B-Zellen auch an der Pathogenese der primär progressiven Multiplen Sklerose beteiligt sind und dass die B-Zell-vermittelte Entzündung eine direkte oder indirekte Rolle bei der Neurodegeneration spielt“, erklärt Hartung.

Wenige Fälle von Tumoren beschrieben

Insgesamt wurde in allen drei Studien Ocrelizumab gut vertragen, es traten keine schwerwiegenden Infektionen auf. Allerdings wurden einige wenige Fälle von Tumoren beschrieben, diese traten häufiger in den Ocrelizumab-Armen auf. In der ORATORIO-Studie kam es bei 2,3 Prozent der Patienten zu Krebserkrankungen (insbesondere Brustkrebs) gegenüber 0,8 Prozent in der Placebo-Gruppe. „Dies könnte theoretisch Ausdruck einer verminderten Immunüberwachung des Körpers nach B-Zell-Depletion sein“, sagt Gold. Ob die Tumorentwicklung ein Sicherheitssignal darstellt, müsse die sorgfältige Beobachtung nach Zulassung zeigen, ergänzt Hartung. In ORATORIO kam es unter Ocrelizumab auch zu vermehrten Atemwegsinfektionen und Herpes-simplex-Infektionen. Die Zulassung der Substanz durch die europäische Zulassungsbehörde wird in diesem Jahr erwartet.

Quellen

- Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. New England Journal of Medicine; DOI: 10.1056/NEJMoa1606468

- Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. New England Journal of Medicine; DOI: 10.1056/NEJMoa1601277
- Update Multiple Sklerose: „Die therapeutischen Möglichkeiten erweitern sich“. Pressemitteilung der DGN vom 23. September 2016, mit Video

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Prof. Dr. med. Ralf Gold

Direktor der Neurologischen Klinik, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
St. Josef-Hospital, Gudrunstr. 56, 44791 Bochum
Tel.: +49 (0) 234 5092411, E-Mail: ralf.gold@ruhr-uni-bochum.de

Prof. Dr. med. Hans-Peter Hartung

Direktor der Klinik für Neurologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 8117880, E-Mail: hans-peter.hartung@uni-duesseldorf.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Tel.: +49 (0) 89 46148622, Fax: +49 (0) 89 46148625, E-Mail: presse@dgn.org
Pressesprecher: Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Pressestelle des Krankheitsbezogenen Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS)

Claudia Borsanyi (Referentin Öffentlichkeitsarbeit)
Tel.: +49 (0) 89 41407973, Fax: +49 (0) 89 41404655
E-Mail: claudia.borsanyi@kkn-ms.de

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 8000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin.

www.dgn.org

Präsident: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink

Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Christine Klein

Past-Präsident: Prof. Dr. med. Ralf Gold

Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: info@dgn.org

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)

ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiiert wurden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zusammenzubringen, um einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis zu ermöglichen. Der Fokus der aktuellen KKNMS-Projekte liegt auf der langfristigen Verbesserung der MS-Diagnose, -Therapie und -Versorgung. Die Geschäftsstelle ist am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angesiedelt.

www.kompetenznetz-multiplesklerose.de