

**DGN-Kongress 2017**

**Multiple Sklerose:**

**Ocrelizumab bremst Krankheitsprogression zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung**

Leipzig (21. September 2017) - Post-hoc-Analysen des ORCHESTRA-Studienprogrammes zu Ocrelizumab zeigen: Sowohl bei schubförmiger Multipler Sklerose (relapsing MS, RMS\*) als auch bei primär progredienter MS (PPMS) reduzierte der Anti-CD20-Antikörper signifikant das Risiko einer bestätigten Behinderungsprogression (confirmed disability progression, CDP) auf die für RMS bzw. PPMS relevanten Meilensteine eines Expanded Disability Status Scale (EDSS) 4 bzw. EDSS 7 (Rollstuhlpflicht).<sup>1,2</sup> In der RMS-Therapie gilt es, den Übertritt von der schubförmigen in die progrediente Phase der Erkrankung zu verhindern und einen EDSS-Wert von 3 nicht zu überschreiten.<sup>3</sup> Auch in der Therapie der PPMS sollte das Ziel sein, die Krankheitsprogression so lange wie möglich hinauszuzögern, um den Patienten ein selbstbestimmtes Leben außerhalb des Rollstuhls (EDSS < 7) zu ermöglichen.<sup>3, 4, 5</sup> Vor diesem Hintergrund stellten Experten beim Symposium der Roche Pharma AG auf dem diesjährigen 90. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) neue Erkenntnisse zu Gemeinsamkeiten und Unterschieden der MS-Verlaufsformen, der Rolle der B-Zellen in der MS-Pathophysiologie sowie Möglichkeiten einer frühzeitigeren Diagnose der Krankheit vor.

Bei Patienten mit RMS und einem Baseline-EDSS von  $\leq 3$  verringerte Ocrelizumab gegenüber Interferon beta-1a s.c. (IFN  $\beta$ -1a) das Risiko der Behinderungsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen

bestätigten EDSS  $\geq 4$  um 60 % (Hazard ratio, HR [95 %-KI]: 0,40 [0,23; 0,69];  $p < 0,001$  bzw. HR [95 %-KI]: 0,39 [0,2; 0,73];  $p = 0,004$ ).<sup>1</sup> Dies geht aus einer gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA I- und OPERA II-Studien hervor.<sup>1</sup>

Die Therapie mit Ocrelizumab erwies sich zudem als vorteilhaft für Patienten mit PPMS: In der Intention-to-treat-Population der ORATORIO-Studie verringerte Ocrelizumab gegenüber Placebo das Risiko einer über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten Behinderungsprogression um 24 % bzw. 25 % (HR [95 %-KI]: 0,76 [0,59; 0,98];  $p = 0,03$  bzw. HR [95 %-KI]: 0,75 [0,58; 0,98];  $p = 0,04$ ).<sup>6</sup> Wie aus neuen Analysen hervorgeht, konnte das Risiko einer Behinderungsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS Wert von 7 unter Ocrelizumab sogar um 42 % bzw. 41 % reduziert werden (HR [95 %-KI]: 0,58 [0,32; 1,06];  $p = 0,074$  bzw. HR [95 %-KI]: 0,59 [0,31; 1,09];  $p = 0,091$ ).<sup>2</sup> Diese Ergebnisse unterstreichen das breite Potenzial des Anti-CD20-Antikörpers, für den als erste Substanz eine belegte Wirksamkeit sowohl bei RMS- als auch bei PPMS-Patienten belegt werden konnte.<sup>6,7</sup>

## **RMS und PPMS, zwei Seiten derselben Erkrankung?**

Bei der MS wird grundsätzlich zwischen schubförmigen und progredienten Krankheitsverläufen unterschieden.<sup>8</sup> Während die frühe Phase der RMS vornehmlich von entzündlichen Prozessen bestimmt wird, übernehmen im Verlauf der Erkrankung degenerative Prozesse, die sich in einer stetigen Behinderungsprogression widerspiegeln, die Oberhand.<sup>3</sup> Bei PPMS, die ca. 15 % aller MS-Patienten betrifft, nehmen die neurologischen Symptome bereits zu Beginn der Erkrankung zu.<sup>9</sup> Jedoch ist im frühen Erkrankungsverlauf nicht nur bei PPMS, sondern auch bei RMS eine schleichende Krankheitsprogression zu beobachten.<sup>8</sup> Ebenso ist entzündliche Aktivität ein Bestandteil von RMS und PPMS. Das Konzept der strikten

Trennung beider Krankheitsformen kommt somit ins Wanken. Gleichsam gilt: Während die Zeichen akuter Entzündung gut verstanden sind, muss Progression mit sensibler klinischer Begutachtung und mithilfe aktueller bildgebender Verfahren besser charakterisiert werden. Dies ist ein Schlüssel für eine optimale Therapie, um das Fortschreiten der Behinderung bestmöglich zu verhindern.



*Bei beiden Verlaufsformen, RRMS und PPMS, tritt irgendwann im Krankheitsverlauf eine Verschlechterung der Signale oder Symptome ein.*

© 2017 F. Hoffmann-La Roche Ltd

*Abbildung 1: Ein zentrales Ziel der Behandlung von RRMS und PPMS ist es, die Behinderungsprogression möglichst früh im Erkrankungsverlauf zu verlangsamen.*

## Über Ocrelizumab

Ocrelizumab ist ein in der klinischen Prüfung befindlicher humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv und gezielt gegen CD20-positive B-Zellen gerichtet ist. CD20-positive B-Zellen sind spezielle Immunzellen, die vermutlich wesentlich zur Schädigung der Myelinscheide (Isolations- und Stützstruktur von Nervenfasern), der Axone (Nervenzellfortsätze) und der daraus resultierenden Behinderung bei Patienten mit MS beitragen. Wie präklinische Studien gezeigt haben, bindet Ocrelizumab an CD20-Oberflächenproteine, die

auf bestimmten B-Zellen exprimiert werden, nicht jedoch auf Stammzellen oder Plasmazellen. Deshalb bleiben wichtige Funktionen des Immunsystems erhalten.

Das klinische Entwicklungsprogramm der Phase III für Ocrelizumab (ORCHESTRA) umfasst drei Studien: OPERA I, OPERA II und ORATORIO. OPERA I und OPERA II sind identische, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Doppelstudien, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab (600 mg, verabreicht durch intravenöse Infusion alle sechs Monate) im Vergleich zu IFN  $\beta$ -1a s.c. (44  $\mu$ g durch subkutane Injektion dreimal pro Woche) bei 1.656 Personen mit schubförmiger MS bewerten. 10 ORATORIO ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab (600 mg intravenöser Infusion alle sechs Monate, aufgeteilt in zwei 300 mg Infusionen in zwei Wochen Abstand) bei 732 Personen mit primär progredienter MS untersucht. 11

## Anmerkung

- \*RMS = Der Begriff RMS bezeichnet die beiden MS-Formen mit einem schubförmigen Verlauf:  
RRMS (schubförmig remittierende MS) und  
rSPMS (schubförmig sekundär progrediente MS)

## Literaturverweise

1. Kappos et al., EAN 2017, Platform Presentation PR2079
2. Giovannoni et al., EAN 2017, Platform Presentation PR1087
- 3.

- Leray E et al., Brain 2010; 133(Pt 7): 1900-1
4. Kurtzke JF, Neurology. 1983; 33 (11): 1444-52
  5. Kobelt G et al., Mult Scler. 2017; 23 (8): 1123-1136
  6. Montalban X et al., N Engl J Med 2017; 376 (3): 209-20
  7. Hauser SL et al., N Engl J Med 2017; 376 (3): 221-234
  8. Lublin FD et al., Neurology 2014; 83: 278-86
  9. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Stand: Januar 2012, Ergänzung August 2014, gültig bis: 29.09.2017., [dgn.org/images/red\\_leitlinien/LL\\_2012/pdf/030-050l\\_S2e\\_Multiple\\_Sklerose\\_Diagnostik\\_Therapie\\_2014-08\\_verlaengert.pdf](http://dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/pdf/030-050l_S2e_Multiple_Sklerose_Diagnostik_Therapie_2014-08_verlaengert.pdf) - (aufgerufen am 25.09.2017)
  10. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01247324 and NCT01412333. National Library of Medicine. Available at: [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247324](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247324) and [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333)
  11. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01194570. National Library of Medicine. Available at: [clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01194570](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01194570)

## Roche weltweit

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorreiterrolle in der Erforschung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist darauf fokussiert, Menschen durch wissenschaftlichen Fortschritt ein besseres, längeres Leben zu ermöglichen. Dank der Kombination von Pharma und Diagnostika unter einem Dach ist Roche führend in der personalisierten Medizin – einer Strategie mit dem Ziel, jeder Patientin und jedem Patienten die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen.

Roche ist das größte Biotech-Unternehmen weltweit mit differenzierten Medikamenten für die Onkologie, Immunologie, Infektionskrankheiten,

Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervensystems. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostika und gewebebasierten Krebstests und ein Pionier im Diabetesmanagement.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bessere Wege, um Krankheiten zu verhindern, zu erkennen und zu behandeln, und leistet einen nachhaltigen Beitrag zur gesellschaftlichen Entwicklung. Zum Ziel des Unternehmens gehört es, durch Kooperationen mit allen relevanten Partnern den Zugang von Patientinnen und Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebensrettende Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgezeichnet wurde Roche zudem bereits das achte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Sciences-Branche im Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigte 2016 weltweit über 94.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2016 investierte Roche CHF 9,9 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 50,6 Milliarden. Genentech in den USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsaktionär von Chugai Pharmaceutical, Japan.

- Weitere Informationen finden Sie unter [www.roche.com](http://www.roche.com)

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

## **Roche in Deutschland**

Roche beschäftigt in Deutschland rund 15.900 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist an den drei Standorten in Grenzach-Wyhlen (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostics GmbH, Roche Diabetes Care GmbH sowie Roche Diagnostics Deutschland GmbH und Roche Diabetes Care Deutschland GmbH) und Penzberg (Biotechnologie-Kompetenzzentrum, Roche Diagnostics GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostics: von Forschung und Entwicklung über Produktion, Logistik bis hin zu Marketing und Vertrieb, wobei jeder Standort neben dem Deutschland-Geschäft auch globale Aufgaben wahrnimmt. Roche bekennt sich klar zu den deutschen Standorten und hat in den letzten fünf Jahren in diese rund 2 Milliarden Euro investiert.

- Weitere Informationen zu Roche in Deutschland finden Sie unter [www.roche.de](http://www.roche.de)

## **Roche Pharma AG**

Die Roche Pharma AG im südbadischen Grenzach-Wyhlen verantwortet mit rund 1.400 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern das deutsche Pharmageschäft. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxen und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle zulassungsrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum erfolgen in Grenzach-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung .

---

*Quelle: Roche Pharma, 21.09.2017 (tB).*