

08. August 2017

Multiple Sklerose: Ocrelizumab bremst Krankheitsprogression zu jedem Zeitpunkt der Erkrankung

Lepistö J, Septhor 2017. Post-hoc-Analyse des ORCHESTRA-Studienprogramms zu Ocrelizumab zeigen, dass bei schützender Multiple Sklerose (relapsing MS, RRMS) die Rate der Krankheitsprogression (erhöhter Disability Progression Score, DPCS) auf die für RRMS bzw. PPMS relevanten Makroline eines Expanded Disability Status Scale (EDSS) 4 bzw. EDSS 7 (Schubstöße) 1,2 in der RRMS-Therapie ist, die über die von der schützenden in der progressiven Phase der Erkrankung zu verhindern und einen EDSS-Wert von 2-3 bis zu 4 zu vermeiden. Auch in der Therapie der PPMS sollte die Rate der Krankheitsprogression so gering wie möglich sein, um den Patienten ein selbstbestimmtes Leben außerhalb des Rollstuhls (EDSS < 7) zu ermöglichen. 4, 4, 2 für diesen Hinweis sind weitere Informationen zum Symptom der Horner-Parinaud-Kernig-Dräger-Syndrom bei Multiple Sklerose (MS) (www.kernigdrager.com) und Informationen zu den verschiedenen und unterschiedlichen MS-Verläufen, die Rate der B-Zellen in der MS-Pathophysiologie sowie Möglichkeiten einer frühzeitigen Diagnose der Krankheit.

Bei Patienten mit RRMS und einem Baseline-EDSS von 7 verringerte Ocrelizumab gegenüber Interferon beta 1a u.c. (FN 7-1a) das Risiko der Krankheitsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS 7 um 63 % (Prestel 06, HR [95 %-KI] 0,40 [0,23, 0,68] p < 0,001 bzw. HR [95 %-KI] 0,39 [0,2, 0,72] p = 0,004). Dies geht aus einer gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA-1- und OPERA-2-Studien hervor.
Die Therapie mit Ocrelizumab senkt die Rate der Krankheitsprogression bei Patienten mit PPMS in der Vorstudie zum Vergleich der OPERA-Studien gegenüber Interferon beta 1a u.c. (FN 7-1a) das Risiko der Krankheitsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS 7 um 63 % (Prestel 06, HR [95 %-KI] 0,40 [0,23, 0,68] p < 0,001 bzw. HR [95 %-KI] 0,39 [0,2, 0,72] p = 0,004). Dies geht aus einer gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA-1- und OPERA-2-Studien hervor.
Die Therapie mit Ocrelizumab senkt die Rate der Krankheitsprogression bei Patienten mit PPMS in der Vorstudie zum Vergleich der OPERA-Studien gegenüber Interferon beta 1a u.c. (FN 7-1a) das Risiko der Krankheitsprogression auf einen über 12 bzw. 24 Wochen bestätigten EDSS 7 um 63 % (Prestel 06, HR [95 %-KI] 0,40 [0,23, 0,68] p < 0,001 bzw. HR [95 %-KI] 0,39 [0,2, 0,72] p = 0,004). Dies geht aus einer gepoolten exploratorischen Analyse der OPERA-1- und OPERA-2-Studien hervor.

RRMS und PPMS, zwei Seiten derselben Erkrankung?
Bei der MS sind grundsätzlich zwischen schützender und progressiver Krankheitsverläufe unterscheidbar. Während die frühe Phase der MS vornehmlich von entzündlichen Prozessen bestimmt wird, überwiegen im Verlauf der Erkrankung degenerative Prozesse, die sich in einer stetigen Krankheitsprogression widerspiegeln. Die Charakteristika der MS sind, dass ca. 15 % aller MS-Patienten bereits zu Beginn der Erkrankung zu 7 jedoch in im hohen Erkrankungsstadium nicht nur bei PPMS, sondern auch bei RRMS eine schleichende Krankheitsprogression zu beobachten. Dies ist ein Hinweis auf eine gemeinsame Pathogenese von RRMS und PPMS. Das Konzept der strikten Trennung beider Krankheitsformen kommt somit ins Wanken. Obgleich die strikte Abgrenzung der MS-Verläufe nicht möglich ist, muss Progression mit stabiler klinischer Beobachtung und stabiler visueller Hilfenutzung verbunden besser charakterisiert werden. Dies ist ein Hinweis auf eine gemeinsame Pathogenese von RRMS und PPMS, die durch subtile Faktoren (genetisch, epigenetisch, molekulare) bestimmt wird, die die Krankheitsprogression zu beobachten. Dies ist ein Hinweis auf eine gemeinsame Pathogenese von RRMS und PPMS, die durch subtile Faktoren (genetisch, epigenetisch, molekulare) bestimmt wird, die die Krankheitsprogression zu beobachten.



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 zentraler Ziel der Behandlung von RRMS und PPMS ist es, die Krankheitsprogression möglichst früh im Erkrankungsverlauf zu verlangsamen.
Über Ocrelizumab:
Ocrelizumab ist ein in der klinischen Prüfung befindliches monoklonales 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 (Isolation und Struktur von Nervenfasern), der Axone (Nervenfortsätze) und der daraus resultierenden Behinderung bei Patienten mit MS beitragen. Ihre plasmatische Studien zeigen haben, indem Ocrelizumab in CD20-Überfächerung, die auf bestimmten B-Zellen eingewirkt werden, nicht jedoch auf Stammzellen oder Plasmazellen. Details über wichtige Funktionen des Immunsystems fehlen.
Das klinische Entwicklungsprogramm der Phase III in Ocrelizumab (ORCHESTRA) umfasst die Studien OPERA 1 und OPERA 2 sowie OPERA 3 und OPERA 4. Diese Studien sind designt, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab (600 mg, wöchentlich durch intravenöse Infusion über sechs Monate) im Vergleich zu FN 7-1a u.c. (64 µg durch subkutane Injektion einmal pro Woche) bei 1.655 Patienten mit schützender MS bzw. 1.655 Patienten mit progressiver MS zu untersuchen. Die Studien sind designt, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab (600 mg, wöchentlich durch intravenöse Infusion über sechs Monate) im Vergleich zu FN 7-1a u.c. (64 µg durch subkutane Injektion einmal pro Woche) bei 1.655 Patienten mit schützender MS bzw. 1.655 Patienten mit progressiver MS zu untersuchen.

Anmerkung:
● **RRMS:** Eine Begriff RRMS bezieht sich auf die MS-Form mit einem schützenden Verlauf.
PPMS: Schleichend fortschreitende MS und
SPMS: (schleichend sekundär progressive MS)

Literaturverweise

1. Koppes et al., EAN 2017, Platform Presentation P122079
2. Giovannoni et al., EAN 2017, Platform Presentation P11047
3. Laxay E et al., Brain 2010; 133(Pt 7): 1900-1
4. Kurtzke JF, Neurology. 1983; 33(11): 1444-42
5. Kottel G et al., Mult Scler. 2017; 23(8): 1123-1136
6. Monteban X et al., N Engl J Med 2017; 376(2): 200-20
7. Heuser SL et al., N Engl J Med 2017; 376(2): 221-234
8. Lubin JF et al., Neurology 2014; 83: 278-86
9. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose, Stand: Januar 2012, Ergänzungen August 2014, gültig bis: 28.08.2017., dgn.org/leitlinien/leitlinienLL_2012pp0500-0505_E24_Multiple_Sklerose_Diagnostik_Therapie_2014-08_verlaenger.pdf, (abgerufen am 25.08.2017)

10.

Hofmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01247224 and NCT01412333. National Library of Medicine. Available at: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247224 and clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333

11.

Hofmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01194270. National Library of Medicine. Available at: clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01194270

Roche weltweit

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorkäufeln 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 im öffentlichen Marktsegment für die Onkologie, Immunologie, Neurodegeneration, Augenheilkunde und Erkrankungen des Zentralnervengystems. Roche ist auch der bekannteste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und genombasierten Tests und ein Partner in Diabetesmanagement.

Seit der Gründung im Jahr 1896 erforscht Roche bestmögliche 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 Kooperation mit allen relevanten Patientinnen und Patienten zu medizinischen Innovationen zu verbessern. Auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation stehen heute 30 von Roche entwickelte Medikamente, darunter lebenswichtige Antibiotika, Malariamittel und Krebsmedikamente. Ausgesprochen wurde Roche zudem bereits das achte Jahr in Folge als das nachhaltigste Unternehmen innerhalb der Pharma-, Biotechnologie- und Life-Science-Branche in Dow Jones Sustainability Index.

Die Roche-Gruppe mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, ist in über 100 Ländern tätig und beschäftigt 2016 weltweit über 94.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Im Jahr 2016 investierte Roche CHF 9,3 Milliarden in Forschung und Entwicklung und erzielte einen Umsatz von CHF 20,6 Milliarden. Generisch in der USA gehört vollständig zur Roche-Gruppe. Roche ist Mehrheitsbeteiligung von Chugai Pharmaceutical, Japan.



Weitere Informationen finden Sie unter www.roche.com

Alle erwiderten Markennamen sind geschützt.

Roche in Deutschland

Roche Deutschland in Deutschland hat 10.800 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in der deutschen Pharma- und Diagnostik. Das Unternehmen ist an allen drei Standorten in Genesuch (Roche Pharma AG), Mannheim (Roche Diagnostik GmbH), Roche Diagnostics, Ceva GmbH sowie Roche Diagnostik Deutschland GmbH und Roche Diagnostics Ceva Deutschland GmbH) vertreten. Die Schwerpunkte erstrecken sich über die gesamte Wertschöpfungskette der beiden Geschäftsbereiche Pharma und Diagnostik, 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 bilanziert 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

Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG ist südlichste Genesuch (Roche) unternehmense mit rund 1.400 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die deutsche Pharmazentrale. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche-Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Praxis und Krankenhäusern. Im Bereich der klinischen Forschung koordiniert der Standort alle substanzrelevanten Studien für Deutschland sowie Studien für bereits auf dem Markt befindliche Produkte. Für den europäischen Raum entfallen in Genesuch-Württemberg weitere Elemente der technischen Qualitätssicherung.

Quelle: Roche Pharma, 21.09.2017 (RS)