

Relative Reduktion CD39-positive B-Zellen bei Multipler Sklerose

# Explorative Analyse von Phase-III-Daten bestätigt hohes Potenzial des Prüfmedikaments Ocrelizumab

Graebich/Hilgenkroemhild (22. September 2016): Neue Analysen aus Studien zum Prüfmedikament Ocrelizumab zeigen: Unter den anti-CD20-Antikörpern erreichen 75 % mehr Patienten mit schübelnformig verlaufender Multipler Sklerose (RRMS) den NEDA\*-Status als unter Interferon-1a ( $p < 0.0001$ ). Dies geht aus einer explorativen Analyse der gepoolten Daten der Phase-III-Studien OPERA I und II hervor, die kürzlich auf dem ECTRIMS-Kongress 2016 vorgestellt wurde. Das Ergebnis unterstreicht das große Potenzial von Ocrelizumab, die Krankheitsaktivität bei MS nachhaltig zu unterdrücken. Wie in einem Pressesprecher\* der Roche Pharma AG während des diesjährigen Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V. deutlich wurde, sollte diese Krankheitsaktivität frühzeitig mittels selektiver, hochwirksamer Therapien eingedämmt werden, um das Risiko einer Behinderungsprogression langfristig zu mindern.

Bereits nach 24 Wochen haben unter Ocrelizumab signifikant mehr Patienten den NEDA\*-Status erreicht als im Kontrollarm. Mit 60,8 % war ihr Anteil um 36 % größer als unter Interferon-1a ( $p < 0.0001$ ). Im Studienzeitraum zwischen 24 und 56 Wochen vergrößerte sich diese Differenz auf 76 % ( $p < 0.0001$ ).

„Diese Ergebnisse sind für uns sehr überzeugend, da wir das Ziel verfolgen, die Krankheitsaktivität bei Multipler Sklerose durch den frühzeitigen Einsatz verheißungsvoller Therapien bestmöglich zu kontrollieren“, so die Erleichterung von Professor Dr. Hans-Peter Hartung, Düsseldorf. Das Prüfmedikament Ocrelizumab stellt einen der jüngsten Forschungserfolge auf diesem Gebiet dar.

B-Zell-Depletion mit hohem klinischen Potenzial – auch bei PPMS

In den Studien OPERA I und II, die Patienten mit RRMS einschloss, wies sich Ocrelizumab gegenüber einer hochfrequenten und hochdosierten Behandlung mit IFN-1a als überlegen. Diese Ergebnisse (gemessen an der Reduktion der CSF-Läsionen) wurden bei vollständig unentzündeter, die jährliche Schubrate wurde um etwa die Hälfte reduziert und die Behinderungsprogression konnte bei nahezu allen Patienten verlangsamt oder sogar gestoppt werden. 2-4 in Rahmen dieser Studien zeigte der Antikörper ein vorwiegend Schübeln- und Verfügbarkeitsprofil.

„Zudem haben wir mit Ocrelizumab erstmalig auch einen Wirkstoff, der sich in einer Phase-III-Studie bei primär progressiver MS als wirksam erweisen hat“, macht Hartung deutlich. Er stellt das Ergebnis einer Post-hoc-Analyse der ORATORIO-Studien vor, die kürzlich im Rahmen des ECTRIMS-Kongresses präsentiert worden war. Es zeigte sich, dass der Anteil der Studienbeholder mit primär progressiver MS (PPMS), die nach 120 Wochen unter Ocrelizumab den NEDA\*-Status aufwiesen, signifikant um 47 % größer war als unter Placebo (42,7 % vs. 29,1 %,  $p < 0.0001$ ).

Faktor „Zeit“ spielt entscheidende Rolle

Hochwirksame Therapien sind vor allem dann wirksam, wenn sie bereits in der Frühphase der Erkrankung eingesetzt werden“, betont Professor Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden. Eine effektive immunmodulatorische Behandlung in dieser „Window of Opportunity“ beschleunigt, einwirkungsorientierten ersten Phase erhöht die Chancen, die Behinderungsprogression zu verringern und somit den Krankheitsverlauf langfristig positiv zu beeinflussen.

Das neue verneut, so Ziemssen, dass die MS frühzeitig diagnostiziert werden und die klinische und neurobiologische Krankheitsaktivität regelmäßig und langfristig überwacht sollte. Dies in diesem Punkt Verlässungsbedarf besteht, zeigt der Blick in die klinische Praxis. Zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der erstmaligen Konsultation eines Arztes vergeht häufig mehr als ein Jahr. 6,7 in diesem Zusammenhang machte der Neurologe auf eine internationale Initiative von MS-Experten um Professor Dr. Gavin Giovannoni, London, aufmerksam, die das entscheidende Konsenspapier „Brain Health – Time matters in multiple sclerosis“ erarbeitet haben. Er für Ziel: Menschen mit MS noch besser zu versorgen. Diese Initiative, die weltweit von Fachgesellschaften unterstützt wird, soll unter der Federführung von Ziemssen nun auch in Deutschland breiter bekannt gemacht werden.

Über Ocrelizumab

Ocrelizumab ist ein in der klinischen Prüfung befindlicher 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 (Isolation) und Struktur von Nervenfasern) von Axonen (Nervenfortsätze) und der daraus resultierenden Behinderung bei Patienten mit MS beitragen. In 12 in präklinischen Studien gezeigt haben, bindet Ocrelizumab an CD20-Oberflächenproteine, die auf bestimmten B-Zellen exprimiert werden, und induziert die Eliminierung dieser Zellen. In 16 klinischen Studien wurde die Wirksamkeit des Arzneimittels erprobt.

Das klinische Phase-III-Entwicklungsprogramm ORCHESTRA für Ocrelizumab umfasst die beiden Studien OPERA I und OPERA II bei Patienten mit RRMS sowie die Studie ORATORIO bei Patienten mit PPMS. 17/18 Alle Studien wurden weltweit als randomisierte, doppelblinde, multizentrische Studien durchgeführt.

Eindringende Kennzeichnung von biologischen Arzneimitteln in der medizinischen Kommunikation

Für die Patientensicherheit ist es wichtig, biologische Arzneimittel durch ihren Handelsnamen klar zu kennzeichnen. Nur so kann gewährleistet werden, dass mögliche Nebenwirkungen eindeutig einem bestimmten Produkt zugeordnet und zurückgeführt werden können. Analog europäischer behördlicher Vorgaben für die Dokumentation des Handelsnamens in der Patienteninformation (Handbroschüre) in Publikationen, Texten und Präsentationsmaterialien deshalb neben dem internationalen Präparatnamen auch den Handelsnamen.

Anmerkungen

- \*No Evidence of Disease Activity: Fehlen von klinisch relevanter und messbarer Krankheitsaktivität
- § Pressesprecher: „Bewegung in der MS-Therapie: Krankheitsaktivität mit selektivem B-Zell-Depletion unterdrückt“, 22. September 2016, München, im Rahmen des 88. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie e. V.
- § No Evidence of Progression: Fehlen von bestätigter Krankheitsprogression während mind. 12 Wochen und eine Verschlechterung der Performance im 9-Hole-Peg-Test und im Timed 25-Foot-Walk von  $\geq 0$  %

Literaturwerte

1. Giacomini G et al. ECTRBMS 2016; Abstract P1583
2. Heuser SL et al. ECTRBMS 2015; Abstract 130
3. Thibauten A et al. AAN 2016; Abstract P1.02.004
4. Heuser SL et al. AAN 2016; Abstract 549.03
5. Morabian Y et al. ECTRBMS 2016; Abstract 167
6. Fernandez O et al. J Neurol 2010;257(5):1550-7
7. Adams L et al. Clin Neurol Neurosurg 2013;115 Suppl 1:127-3
8. Giacomini G et al. Brain health - Time matters in multiple sclerosis 2015 <https://www.europeanjournalofneurology.com/abstract/10.1007/s10048-015-0214-4>  
- (gegrufen am 10.08.16)
9. Edwards JC and Cambridge G. Nat Rev Immunol 2006;6(12):944-403
10. Liu H and Huang YH. J Neuroimmunol 2006;180(1-2):17-28
11. Magliozzi B et al. Ann Neurol 2010;68(4):477-83
12. Serfaty B et al. Brain Pathol 2004;14(2):164-74
13. DLBQ DL et al. J Immunol 2008;180(1):361-71
14. Heuser SL. Mult Scler 2015;21(1):9-21
15. Lando M et al. Arthritis Rheum 2008;54(2):e13-20
16. Pincus MD. Am J Transplant 2008;8(5 Pt 1):854-66
17. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01247224 and NCT01412333. National Library of Medicine. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01247224> und <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01412333>.
18. F. Hoffmann-La Roche. ClinicalTrials.gov NCT01184570. National Library of Medicine. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01184570>.

Roche weltweit

Roche ist ein globales Unternehmen mit Vorkäufen in der Erziehung und Entwicklung von Medikamenten und Diagnostika und ist damit weltweit die führende pharmazeutische Forschungs- und Entwicklungsorganisation. Roche ist auch der bedeutendste Anbieter von In-vitro-Diagnostik und genehmigten Vakzinen und ein Partner in Oligonucleotid- und Pharmazeutika-Entwicklungsprojekten. Roche ist ein führender Anbieter von Personalisierten Medizin- und -therapie-Produkten, die die Gesundheit der Patienten verbessern und zu einer nachhaltigen Entwicklung der globalen Pharmaindustrie beitragen. Roche ist ein führender Anbieter von Personalisierten Medizin- und -therapie-Produkten, die die Gesundheit der Patienten verbessern und zu einer nachhaltigen Entwicklung der globalen Pharmaindustrie beitragen.

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

Roche in Deutschland

Roche beschäftigt in Deutschland rund 10.400 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in den Bereichen Pharma und Diagnostik. Das Unternehmen ist in allen drei Standorten in Deutschland (Roche Pharma AG, Mannheim; Roche Diagnostik GmbH, Roche Diagnostics Care GmbH sowie Roche Diagnostik Deutschland GmbH und Roche Diagnostics Care Deutschland GmbH) und Forschung (Biochemie-Kompetenzentrum, Roche Diagnostik 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 betreibt auch für die deutschen Standorte 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)

Über Roche in der Neurowissenschaft

Die Neurowissenschaften sind ein Schwerpunkt der Forschung und Entwicklung bei Roche. Das Ziel des Unternehmens ist, Behandlungsmöglichkeiten auf der Grundlage der Biologie des Nervensystems zu entwickeln, um das Leben von Patienten mit chronischen und potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen zu verbessern. Roche hat über ein Dutzend Plattformen für Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Alzheimer, spinale Muskelatrophie, Parkinson, Down-Syndrom und Autismus in der klinischen Entwicklung.

Roche Pharma AG

Die Roche Pharma AG im schweizerischen Genesich-Wyhlen vereint mit rund 1.300 hochqualifizierten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die deutsche Pharmagruppe. Dazu gehören Marketing und Vertrieb von Roche-Medikamenten in Deutschland sowie der Austausch mit Wissenschaftlern, Forschern und Ärzten in Prävention und Krankheitsmanagement. 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 erheben in Genesich-Wyhlen zudem zentrale Elemente der technischen Qualitätssicherung.

---

Quelle: Roche Pharma, 22.02.2016 (R)