



Universitätsklinikum  
Hamburg-Eppendorf



**INIMS**  
Institut für Neuroimmunologie  
und Multiple Sklerose

# Immuntherapie – wohin geht der Weg?

Dr. med. Jan-Patrick Stellmann  
Institut für Neuroimmunologie und MS  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

## Wo stehen wir?

### In Sicht

- Ocrelizumab
- Daclizumab

### Am Horizont

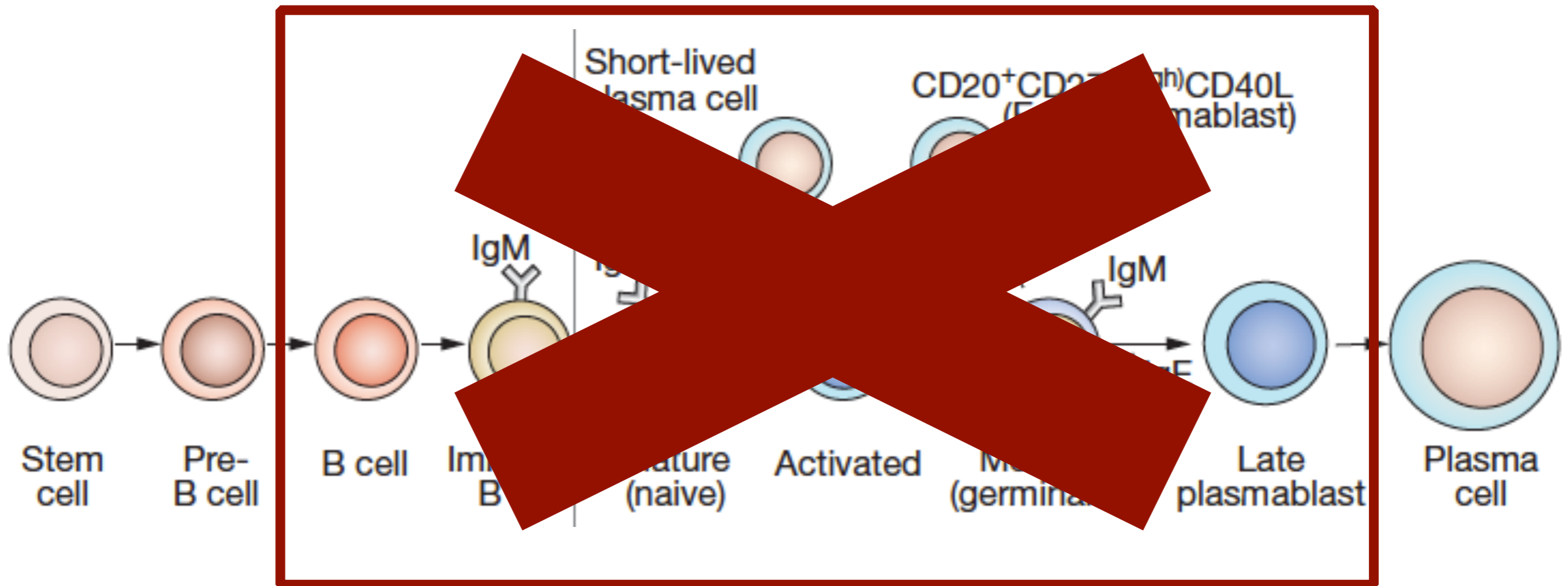
- Biotin

### Zusammenfassung



# Wie wirkt Ocrelizumab?

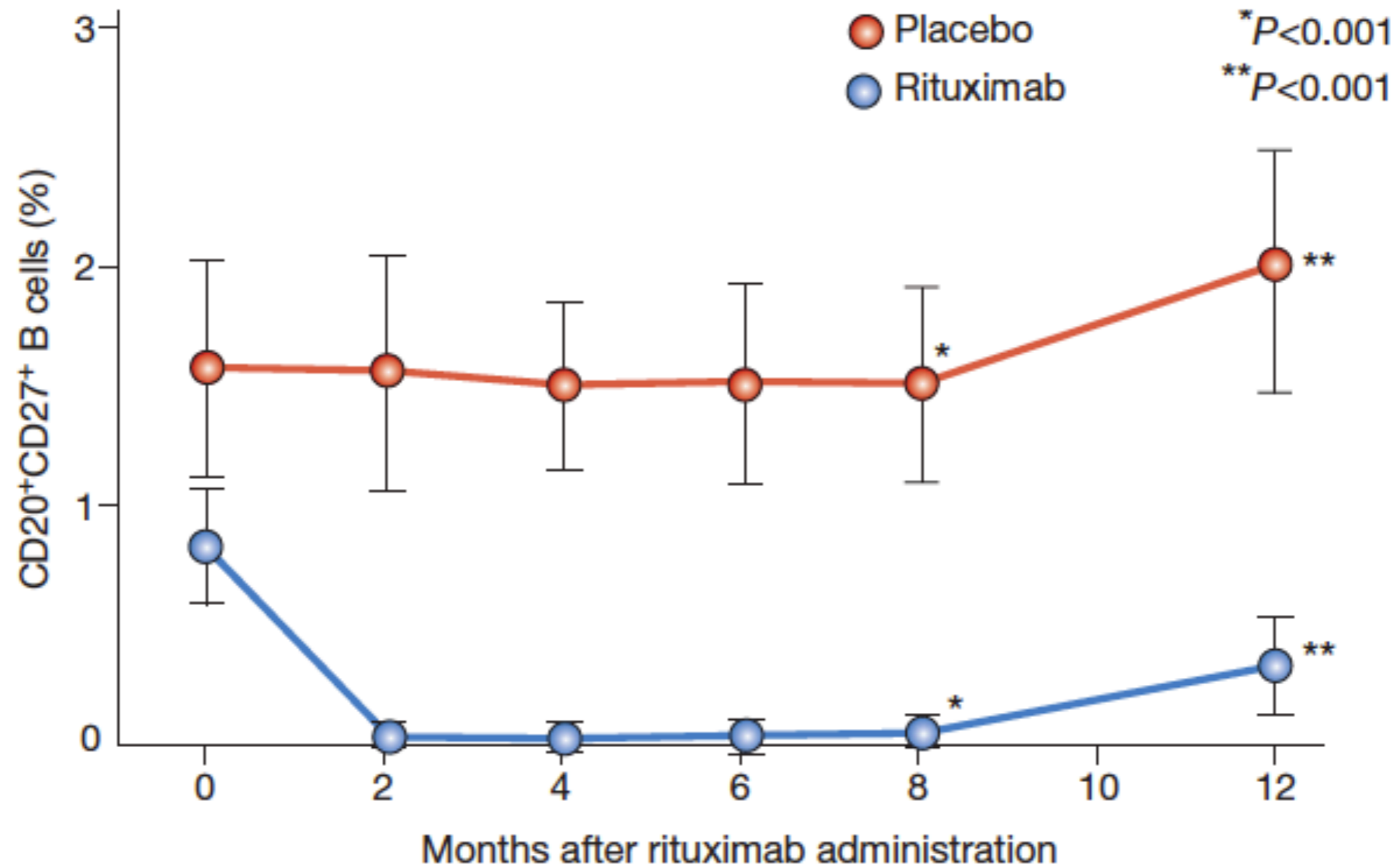
## humanisierter monoklonaler CD20-Antikörper



**B-Zell-  
Rekonstitution**

**Immunologisches  
Langzeitgedächtnis**

# Wie lange wirkt Ocrelizumab?



- 2 Studien bei schubförmiger MS:  
OPERA-1 (n=817) und -2 (n=834), 30 von 100 unbehandelt,  
2 Jahre, Vergleich gegen Rebif 44ug, 1:1 Randomisierung
- 1 Studie bei primär chronischer MS:  
ORATORIO (n=732)  
2 Jahre, 2:1 gegen Plazebo

# Wirksamkeit: Ocrelizumab bei schubförmiger MS

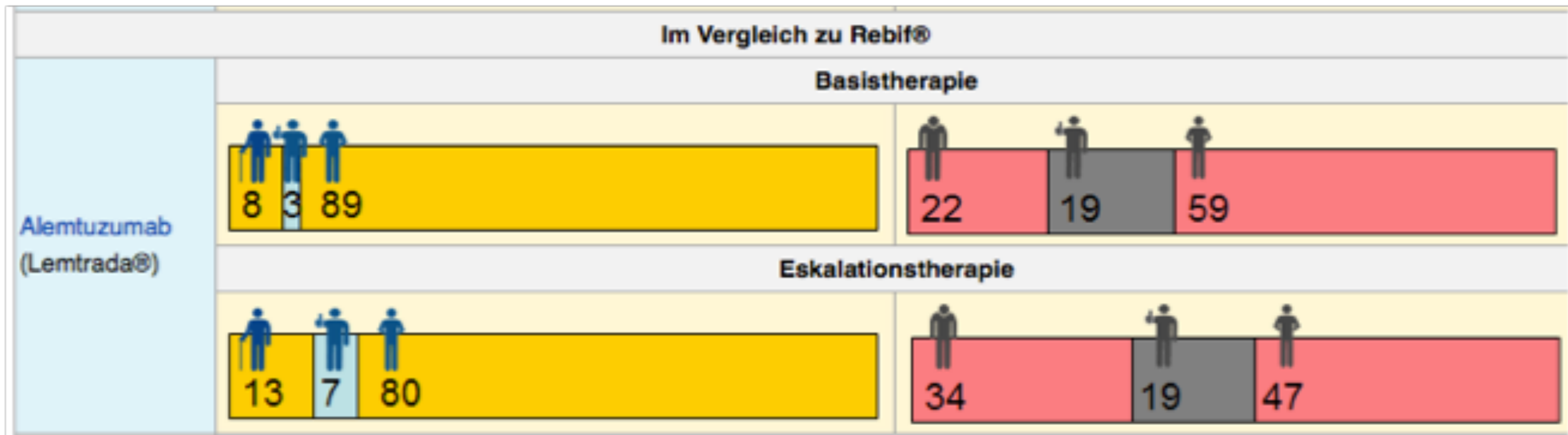
Beeinträchtigung



Schübe



Im Vergleich zu Rebif



## Im Vergleich zu Interferon....

- Gleich viele schwerwiegende Ereignisse
- Eventuell etwas mehr leichte Infekte
- Vor allem Infusionsreaktionen
- Über zwei Jahre ähnlich sicher

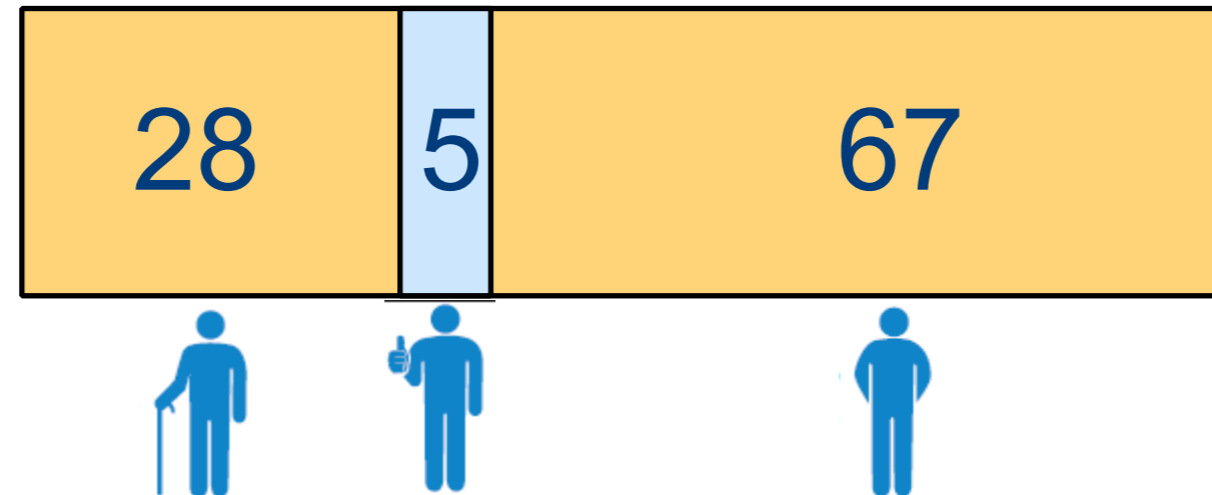
- Ist Interferonen überlegen
- Nutzen als Second-line unklar
- Möglicherweise gleichwertig zu Tysabri und Lemtrada
- Handling und Sicherheit gut



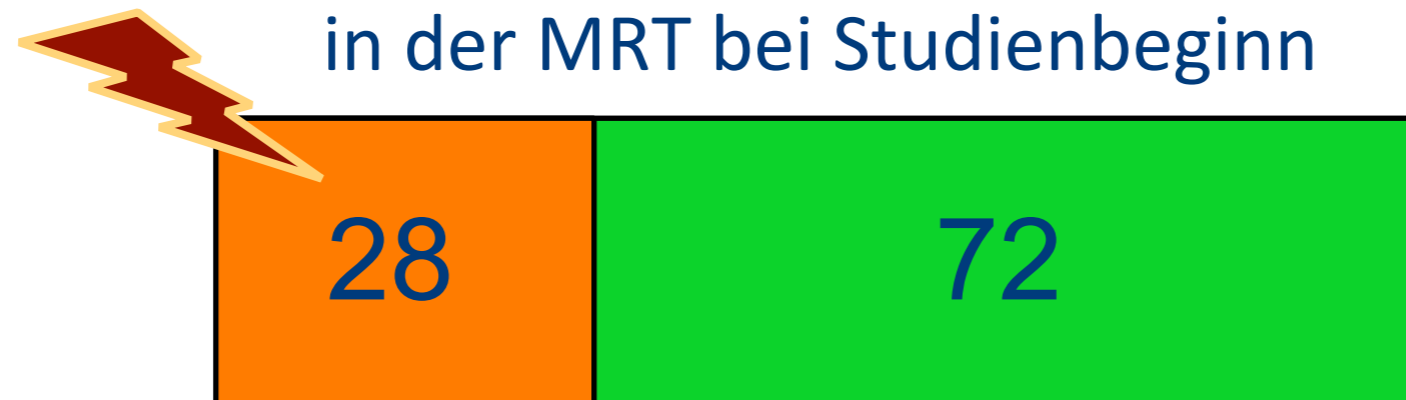
# Wirksamkeit: Ocrelizumab bei chronischer MS

Im Vergleich zu Placebo

Beeinträchtigung nach 2 Jahren



Betroffenen mit Entzündung  
in der MRT bei Studienbeginn



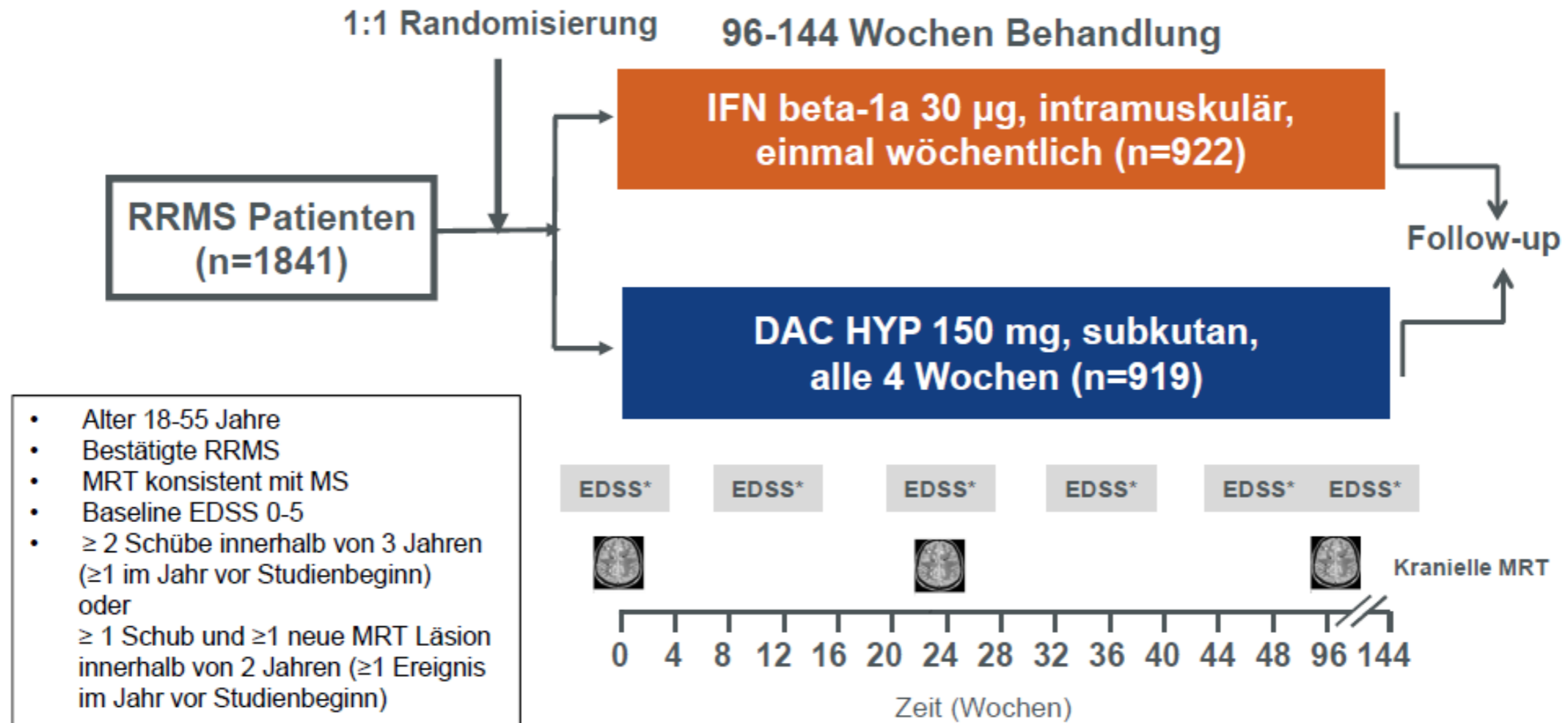
## Im Vergleich zu Plazebo....

- Gleich viele schwerwiegende Ereignisse
- Etwa gleich viel Infekte
- Vor allem Infusionsreaktionen
- Aber: fraglich mehr Krebserkrankungen

# Wie wirkt Daclizumab?



# Zulassungsstudie – Daclizumab gegen Avonex



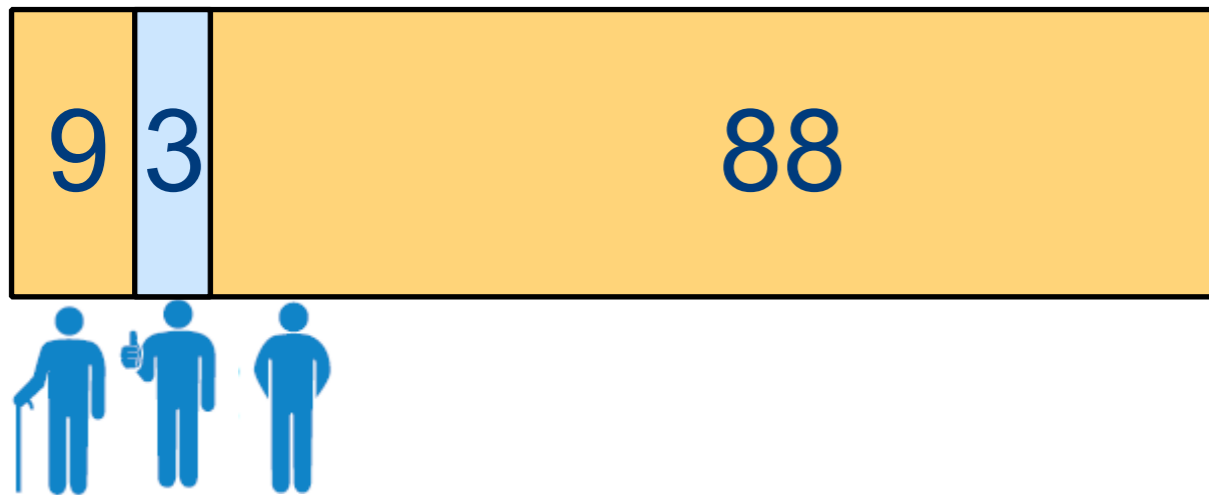
- Alle Patienten wurden mindestens über 2 und maximal über 3 Jahre behandelt.
- Die Studie endete mit Abschluss der 2-jährigen Behandlungsdauer des zuletzt randomisierten Patienten.

40% der Studienpatienten waren vorbehandelt

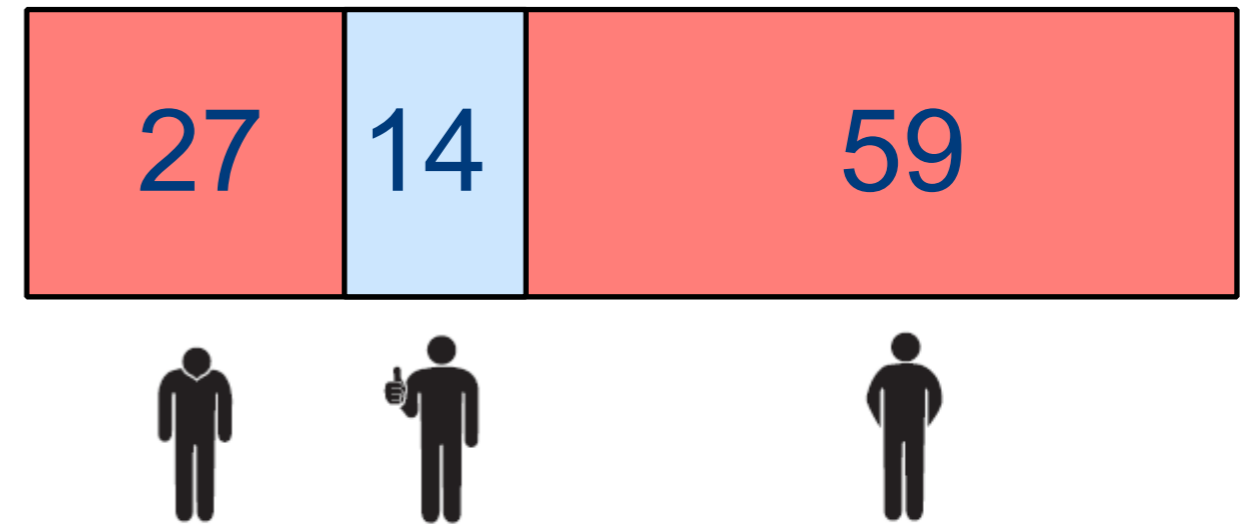
# Wirksamkeit: Daclizumab bei schubförmiger MS

## Im Vergleich zu Avonex

### Beeinträchtigung

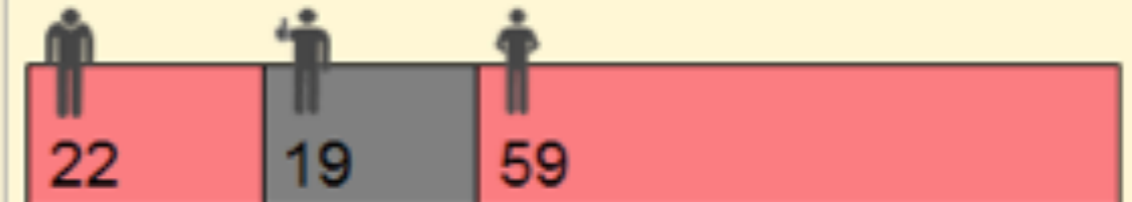


### Schübe

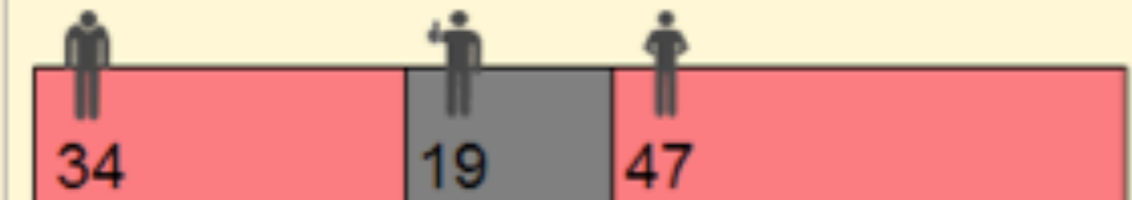


## Im Vergleich zu Rebif®

### Basistherapie



### Eskalationstherapie



Alemtuzumab  
(Lemtrada®)

## Im Vergleich zu Interferon....

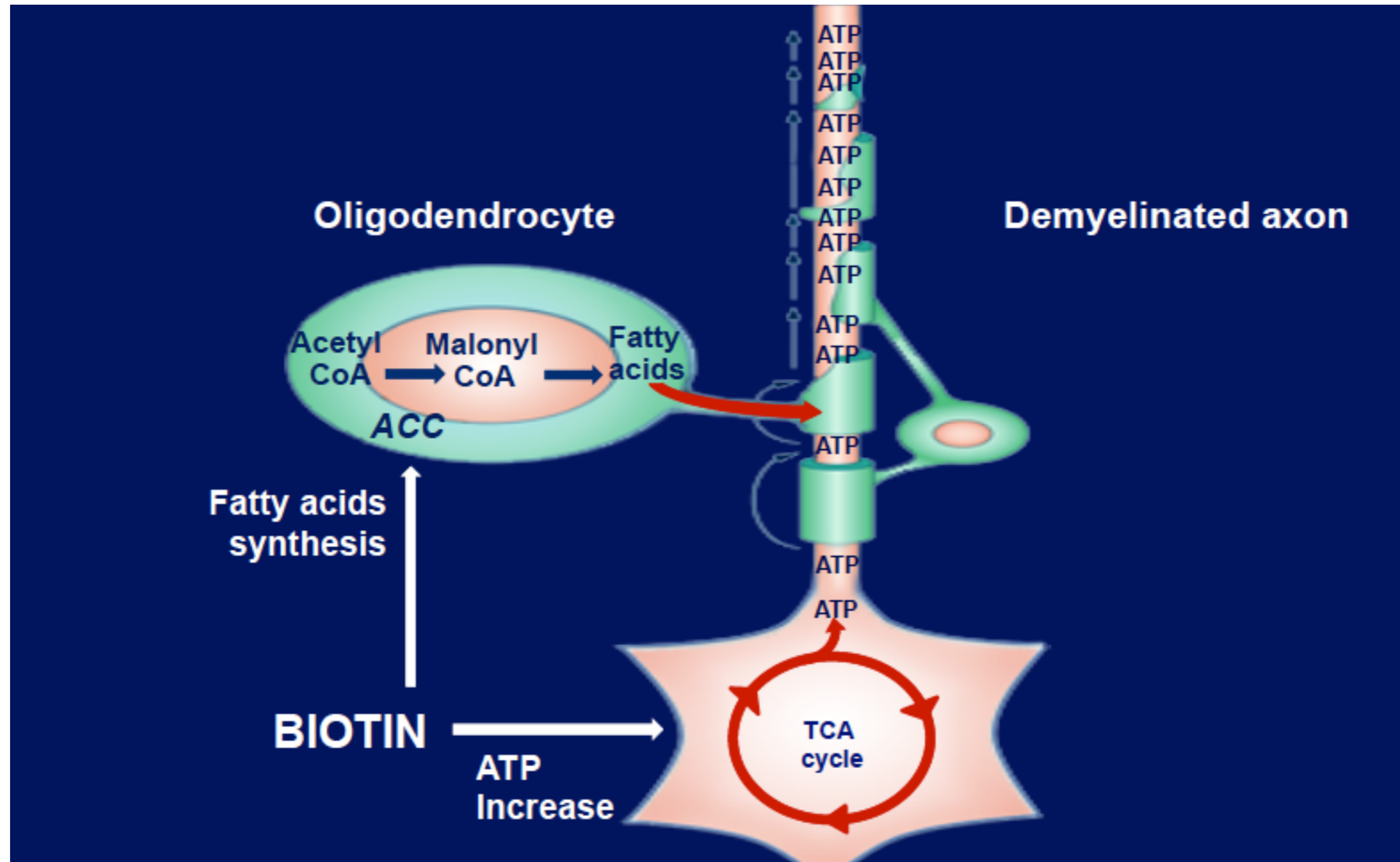
- Etwas häufiger schwerwiegende Ereignisse
- Etwas häufiger Infekte
- Deutlich häufiger Hauterkrankungen
- Über zwei Jahre ähnlich sicher

# Am Horizont

---



# Wie wirkt Biotin?





**Biotin – 103 Teilnehmer**  
**Placebo – 51 Teilnehmer**



### Nach 9 Monaten...

- 13 von 100 haben eine Verbesserung im EDSS oder im 7,5m-Gehtest
- Keine Verbesserung unter Plazebo
- Keine relevanten Sicherheitsbedenken
- Erste Verbesserung innerhalb von drei Monaten

# Zusammenfassung

SOUP IS

GOOD

1.3.12

FOOD

LOVE



- Es gibt zwei neue Optionen für die Behandlung der schubförmigen MS
- Ocrelizumab und Daclizumab sind im Vergleich zu Interferonen wirksamer
- Das Sicherheitsprofil von Ocrelizumab ist bei schubförmiger MS über 2 Jahre besser
- ...aber Langzeitrisiko und bei chronischer MS noch nicht geklärt
- Biotin interessanter Kandidat, aber eher symptomatisch
- Weitere Studien zu Biotin nötig

