

te inflammatorische Potenzial verfüge, betonte Schmidt. Als First-in-Class-C5-Komplement-Inhibitor hat Eculizumab (Soliris®) zeigen können, dass die Hemmung der unkontrollierten terminalen Komplementaktivierung – zunächst bei Patienten mit paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) – auch klinisch in einer Blockade der komplementvermittelten intravaskulären Hämolyse resultiert. Heute ist der erste zugelassene Komplementinhibitor Therapiestandard bei behandlungsbedürftiger PNH oder atypischem hämolytisch-urämischem Syndrom (aHUS) [Fachinformation Soliris® 300 mg; Stand: Mai 2020]. Überdies steht seit 2019 mit Ravulizumab erstmals ein langwirksamer C5-Komplement-Inhibitor zur Verfügung (siehe Kasten). Eine deregulierte Komplementaktivität ist auch für immunvermittelte neuromuskuläre Erkrankun-

gen wie NMOSD (Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen) pathogenetisch relevant. NMOSD sind durch schubförmige Verläufe gekennzeichnet, die in wenigen Jahren bei einem Großteil der Patienten zu Erblindung auf mindestens einem Auge und dauerhaften motorischen Störungen führen können, so Prof. Dr. Orhan Aktas, Oberarzt an der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf [Jiao Y et al. Neurology 2013, 81:1197–204]. Seit Herbst 2019 bietet Eculizumab die erste zugelassene pharmakologische Therapieoption für Patienten mit NMOSD, die positiv für AQP4-Antikörper getestet sind und einen schubförmigen Krankheitsverlauf zeigen [Fachinformation Soliris® 300 mg; Stand: Mai 2020]. In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie PREVENT blieben 98 % der mit Eculizumab-behandelten Patienten (Begleittherapie erlaubt)

Neuer Standard bei aHUS und PNH?

Im Juni 2020 wurde Ravulizumab (Ultomiris®) als erster und bislang einziger langwirksamer C5-Komplement-Inhibitor zur Behandlung von Patienten mit aHUS zugelassen. Für die Behandlung von Erwachsenen mit PNH besteht bereits seit 2019 eine Zulassung. Gegenüber Eculizumab bietet Ravulizumab eine viermal so lange mittlere Eliminationshalbwertszeit und eine Verlängerung des Dosisintervalls von bislang alle zwei auf alle acht Wochen.

bis Woche 48 schubfrei versus 63 % mit Placebo [Pitcock SJ et al. N Engl J Med 2019;381:614–25].

Dr. Yuri Sankawa

Komplement-Forum 2020, 26.9.2020;
Veranstalter: Alexion

Multiple Sklerose

Immunmodulator Ponesimod überzeugt in Überlegenheitsstudie

Der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator Ponesimod für die orale Therapie der schubförmig remittierenden Multiple Sklerose (RRMS) hat in einer Überlegenheitsstudie gegen Teriflunomid eine überzeugende Wirksamkeit gezeigt. Der Wirkstoff könnte das Repertoire zur Behandlung der RRMS sinnvoll ergänzen, legte Prof. Dr. Till Sprenger, Helios Klinik Wiesbaden, im Rahmen einer virtuellen Pressekonferenz der Herstellerfirma Janssen dar. Ponesimod wirke selektiv am S1P1-Rezeptorsubtyp, habe keine aktiven

Metaboliten und zeichne sich durch eine kurze Halbwertszeit und somit eine rasche Reversibilität des Effekts auf das Immunsystem aus, erklärte er. Innerhalb von nur einer Woche sei eine Normalisierung der Lymphozytenzahl möglich – diese Flexibilität sei zum Beispiel im Falle einer ungeplanten Schwangerschaft oder schweren Infektion vorteilhaft.

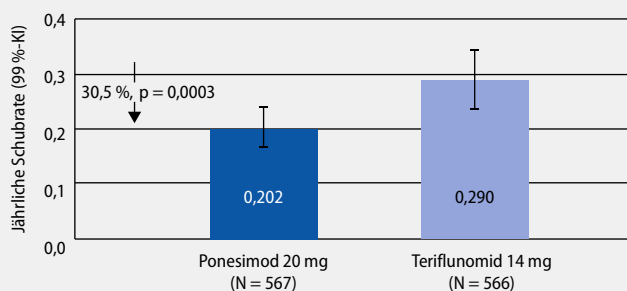
In die multizentrische, doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase-III-Studie OPTIMUM wurden 1.133 Patienten mit aktiver RRMS eingeschlossen und randomisiert

einer 108-wöchigen Behandlung mit 20 mg Ponesimod oder dem aktiven Komparator 14 mg Teriflunomid zugeordnet. Nach gut zwei Jahren war die jährliche Schubrate in der Ponesimod-Gruppe 30,5 % niedriger als in der Teriflunomid-Gruppe (0,20 vs. 0,29; $p=0,0003$; ►Abb. 1). Zudem wurde unter Ponesimod eine um 56 % geringere Zahl aktiver MRT-Läsionen gemessen (1,41 vs. 3,16; $p<0,0001$). Die Behinderungsprogression unterschied sich nicht signifikant, es ergab sich im EDSS-Score jedoch ein numerischer Vorteil für Ponesimod, so Sprenger.

Selbst bei noch geringen motorischen Einschränkungen bestünden bei einem Großteil der Menschen mit MS bereits schwerwiegende neuropsychiatrische Symptome, hob Prof. Dr. Iris-Katharina Penner vom COGITO Zentrum in Düsseldorf hervor. Besonders stark wirke sich Fatigue auf die Lebensqualität und Berufsfähigkeit aus. In der klinischen Studie hätten sich die Patienten unter Ponesimod auch in dieser Hinsicht stabilisiert.

Janssen hat die Zulassung für Ponesimod zur Behandlung Erwachsener mit RRMS bei der Europäischen Arzneimittelagentur beantragt und rechnet im Laufe des Jahres 2021 mit der Zulassung.

Dr. Katharina Brüggem



Mod. nach Fox et al. 6. EAN Virtual Congress, 23.-26.5.2020

1 Primärer Endpunkt der Studie OPTIMUM: jährliche Schubrate unter Ponesimod bzw. Teriflunomid (relative Risikoreduktion: -30,5 %); KI = Konfidenzintervall

Virtueller Pipeline-Presseworkshop „Neue Daten zu Ponesimod bei schubförmig remittierender MS (RRMS)“, 12.11.2020; Veranstalter: Janssen