

## MS: Mehr Rückfälle mit Rituximab als mit Ocrelizumab

**Datum:** 22.11.2023

**Original Titel:**

Rituximab vs Ocrelizumab in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

### Kurz & fundiert

- Wirkt Rituximab genauso gut wie Ocrelizumab bei schubförmig-remittierender MS?
- Nichtunterlegenheitsstudie mit 896 MS-Patienten
- Jährliche Schubrate (ARR) mit Rituximab 0,2, mit Ocrelizumab 0,0; Ratenverhältnis: 1,8
- Kumulative Rückfallrisiko von Rituximab vs. Ocrelizumab 2,1 (Hazard Ratio)
- Keine Nichtunterlegenheit von Rituximab im Vergleich zu Ocrelizumab

**MedWiss - Die vorliegende Studie ermittelte, ob die Wirksamkeit von Rituximab bei schubförmig-remittierender Multipler Sklerose nicht unterlegen zu der Wirksamkeit von Ocrelizumab ist. Die Nichtunterlegenheit konnte über 896 MS-Patienten nicht gezeigt werden, das kumulative Rückfallrisiko unter Rituximab war etwa doppelt so hoch als das mit Ocrelizumab.**

---

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der zur Behandlung von Multipler Sklerose (MS) auf CD20-positive B-Zellen abzielt. Ist die schubförmig-remittierende Multiple Sklerose (RRMS) mit weniger intensiven Medikamenten wie Beta-Interferon nicht ausreichend unter Kontrolle, kann der Wirkstoff Ocrelizumab die Häufigkeit von Schüben deutlich reduzieren und Verschlechterungen des Behinderungsgrads dämpfen, zeigten frühere Studien. Rituximab, ein chimere monoklonaler Antikörper gegen den Oberflächenmarker CD20, wird häufig alternativ zu Ocrelizumab eingesetzt. Die vorliegende Studie ermittelte, ob die Wirksamkeit von Rituximab bei RRMS nicht unterlegen zu der Wirksamkeit von Ocrelizumab ist (noninferiority-Studie).

### Wirkt Rituximab genauso gut wie Ocrelizumab bei schubförmig-remittierender MS?

Die beobachtende Kohortenstudie wurden zwischen 2015 und 2021 durchgeführt. Die Autoren ermittelten Patienten mit RRMS und vorheriger Behandlung mit Ocrelizumab oder Rituximab aus Behandlungsregistern. Teilnehmer wurden für den Zeitraum der Behandlung mit einem der beiden Wirkstoffe der jeweiligen Behandlungsgruppe zugerechnet. Eine Nachbeobachtung erfolgte über mindestens 6 Monate. Die Patienten wurden unter Berücksichtigung von Aspekten wie Alter, Geschlecht, Dauer der MS-Erkrankung, Behinderungsgrad (Expanded Disability Status Scale, EDSS), frühere Rückfallrate, vorherige Therapie, Krankheitsaktivität (Schübe, Behinderungsakkumulation oder beides), Läsionslast im bildgebenden Verfahren MRT (Magnetresonanztomographie) und Herkunftsland.

Der Nichtunterlegenheits-Vergleich der jährlichen Schubrate (annual rate of relapses, ARR) erfolgte mit einer vordefinierten Nichtunterlegenheits-Schwelle (Ratenverhältnis 1,63). Sekundär untersuchten die Wissenschaftler Unterschiede in Rückfällen und der bestätigten, über 6 Monate bestimmten Behinderungsakkumulation.

### **Nichtunterlegenheitsstudie mit 896 MS-Patienten**

Insgesamt wurden 6 027 Patienten mit MS ermittelt, die eine Behandlung mit Ocrelizumab oder Rituximab im betrachteten Zeitraum erhielten. In die Analyse aufgenommen werden konnten 1 613 Patienten im durchschnittlichen Alter von 42,0 Jahren (+/- 10,8 Jahre), darunter 1 089 Frauen (68 %). Im direkten Vergleich konnten schließlich 896 Patienten betrachtet werden: Ocrelizumab erhielten 710 Patienten, dazu wurden im Verhältnis (1:6) 186 Patienten mit Rituximab betrachtet. Im Mittel wurden die Patienten über 1,4 Jahre (+/- 0,7 Jahre) nachbeobachtet. Die durchschnittliche jährliche Schubrate (ARR) war bei Patienten mit Rituximab höher als bei Patienten mit Ocrelizumab (Ratenverhältnis: 1,8; 95 % Konfidenzintervall, KI: 1,4 - 2,4; ARR: 0,20 vs. 0,09;  $p < 0,001$ ). Das kumulative Risiko für einen Schub war bei Patienten unter Rituximab doppelt so hoch als unter Ocrelizumab (Hazard Ratio: 2,1; 95 % KI: 1,5 - 3,0). Das Risiko für eine Behinderungsakkumulation unterschied sich hingegen nicht messbar zwischen den Gruppen.

### **Keine Nichtunterlegenheit: Kumulatives Rückfallrisiko von Rituximab vs. Ocrelizumab 2,1 (Hazard Ratio)**

In dieser beobachtenden Nichtunterlegenheits-Studie konnte keine Nichtunterlegenheit von Rituximab im Vergleich zu Ocrelizumab gezeigt werden. In der Alltagsbehandlung der RRMS war demnach Rituximab mit einem höheren Risiko für Rückfälle assoziiert als Ocrelizumab. In randomisierten, klinischen Nichtunterlegenheits-Studien wird nun ermittelt, ob dieses Ergebnis auch bei vergleichbarer Dosierung und vergleichbaren Behandlungsintervallen bestätigt wird.

#### **Referenzen:**

Roos I, Hughes S, McDonnell G, et al. Rituximab vs Ocrelizumab in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2023;80(8):789-797. doi:10.1001/jamaneurol.2023.1625