

Ocrelizumab-Pause scheint bei stabilem MS-Verlauf vertretbar

Wenn Menschen mit über mindestens einem Jahr stabil eingestellter Multipler Sklerose (MS) und fehlender Krankheitsaktivität unter Ocrelizumab-Therapie die B-Zell-depletierende Behandlung beendeten, war die Krankheitskontrolle in einer deutschen Studie über im Median 28,5 Monate ebenso gut wie bei Personen, die ihre Therapie unverändert fortsetzten. Nach über 32 Monaten stieg das Rezidivrisiko aber wieder an.

Weil rund 10 % der Behandelten mit MS binnen zwei Jahren nach Therapiebeginn mit dem Anti-CD20-Antikörper Ocrelizumab eine Hypogammaglobulinämie entwickeln und die B-Zell-Depletion das Infektionsrisiko erhöht, kommt immer wieder die Frage auf, ob, wann und wie lange die Therapie gegebenenfalls beendet werden kann. Weil es hierzu bislang überwiegend retrospektive Kurzzeitdaten aus heterogenen Populationen gab, wurde nun an den Universitätskliniken Hannover und Gießen diese Fragestellung bei insgesamt 655 MS-Erkrankten prospektiv untersucht [1].

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, die unter mindestens zwölfmonatiger Ocrelizumab-Therapie in den zurückliegenden zwölf Monaten keinerlei Krankheitsaktivität gehabt hatten: 578 mit fortgeführter Ocrelizumab-Therapie und 77 mit Therapiebeendigung. Die Forschenden nutzten für ihre Analyse ein „Propensity Score Matching“ im Verhältnis 4:1: 232 Personen führten die B-Zell-depletierende Therapie fort, 58 setzten sie ab. Gründe für das Absetzen waren in 81 % der Fälle die Sorge vor Ansteckung während der COVID-19-Pandemie und in 16 % eine Hypogammaglobulinämie. Die wichtigsten Outcomes waren die kombinierte Entzündungsaktivität („Combined Inflammatory Activity“, CIA), also ein klinisches Rezidiv und/oder neue T2-hyperintense Läsionen in der Magnetresonanztomografie (MRT) und ein Rezidiv-unabhängiger Progress („Progression Independent of Relapse Activity“ (PIRA)). Für beide ergab sich nach im Median 28,5 Monaten kein signifikanter Gruppenunterschied. Insgesamt bekamen 10 % der Studienteilnehmenden nach Absetzen der Therapie und 11 % unter fortgesetzter Therapie ein klinisches Rezidiv; 7 % und 5 % hatten eine isolierte Krankheitsaktivität im MRT. Eine PIRA beobachteten die Forscher und Forscherinnen bei 19 % und 14 %. Nach 24-monatiger Therapiepause kam es mit einem numerischen Trend zu einer Zunahme der Krankheitsaktivität, ohne dass diese statistisch signifikant wurde.

Ein Rebound-Phänomen, wie von Fingolimod oder Natalizumab bekannt, war nicht zu beobachten, und das Fehlen signifikanter Unterschiede zwischen Personen unter und über 50 Jahren legt nahe, dass das Reaktivierungsrisiko für alle Altersgruppen gering bleibt.

Mithilfe von „Receiver Operating Characteristic“ (ROC)-Analysen wurde ermittelt, dass sich unter Therapie ein Plateaueffekt einstellt und nach mehr als 29 bis 30 Monaten keine weitere Reduktion der Krankheitsaktivität zu erwarten ist. Eine Pause nach rund 30 Monaten könnte somit bei stabilen Patientinnen und Patienten ohne Krankheitsaktivität diskutiert werden und eine mögliche Strategie darstellen, um Risiken wie Hypogammaglobulinämien und Infekten vorzubeugen und die Behandlungskosten zu limitieren. Da das Reaktivierungsrisiko aber nach 32 Monaten ohne Therapie wieder anstieg, empfehlen die Autorinnen und Autoren ein fortgesetztes engmaschiges Monitoring und einen Wiederbeginn der Behandlung bei Hinweisen auf Krankheitsaktivität beziehungsweise nach 25 bis 34 Monaten Pause. Aufgrund einiger Limitationen sind die Ergebnisse als explorativ zu werten und zunächst in größeren Kohorten zu bestätigen.

[1] Konen FF, Axhausen F, Wolff S et al. Discontinuation of ocrelizumab in multiple sclerosis: reoccurrence of disease activity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2026 Jan 20:jnnp-2025-337944. doi: 10.1136/jnnp-2025-337944
<https://jnnp.bmj.com/content/early/2026/01/20/jnnp-2025-337944>