

Schubförmige MS: Ozanimod zeigt sich über zwei Jahre als wirksam

Datum: 08.06.2021

Original Titel:

Efficacy and safety of ozanimod in multiple sclerosis: Dose-blinded extension of a randomized phase II study.

MedWiss -Ozanimod gehört zur gleichen Wirkstoffklasse wie Fingolimod, soll aber gezielter wirken. Daten aus der Erweiterung der Phase-II-Studie deuten auf eine anhaltende Wirkung hin.

Für den Wirkstoff Fingolimod, der seit 2011 für die Behandlung der schubförmigen MS zugelassen ist, werden mit Siponimod und Ozanimod mögliche Nachfolger aktuell erprobt. Sie gehören alle zu den sogenannten Sphingosin-Rezeptor-Modulatoren. Sphingosin-Rezeptoren sind Moleküle auf der Oberfläche von Zellen, die bei der Kommunikation zwischen Stellen bestimmte Funktionen übernehmen.

Sphingosin-Rezeptor-Modulatoren halten Immunzellen in Lymphknoten zurück

Anders als andere immunmodulatorischen Wirkstoffe hemmen Sphingosin-Rezeptor-Modulatoren nicht die Vermehrung von Immunzellen oder lassen sie absterben. Die Wirkstoffe veranlassen die Immunzellen dazu, die Sphingosin-Rezeptoren nicht mehr auf ihren Oberflächen zu zeigen. Diese Rezeptoren brauchen die weißen Blutkörperchen jedoch, um von den Lymphknoten aus in andere Gewebe zu wandern. So sorgen Sphingosin-Rezeptor-Modulatoren dafür, dass weniger entzündungsfördernde Immunzellen durch den Körper wandern und Nervenzellen schädigen können.

Neue Wirkstoffe sollen gezielter wirken als Fingolimod

Je nach Zellart unterscheiden sich die Rezeptoren ein wenig. Ozanimod richtet sich, anders als Fingolimod, gezielter gegen die Sphingosin-Rezeptoren 1 und 5, die vor allem bei Immunzellen eine Rolle spielen.

Genauere Prüfung von Wirksamkeit und Sicherheit vor Zulassung notwendig

Bevor Ozanimod aber für die Behandlung von Multipler Sklerose eingesetzt werden kann, ist eine genaue Prüfung von Wirksamkeit und Sicherheit nötig. Dazu müssen Wirkstoffe verschiedene Stufen der klinischen Prüfung durchlaufen. In Phase-II-Studien werden die Wirksamkeit und Sicherheit an erkrankten Menschen erprobt, bevor in größeren Phase-III-Studien weitere Daten, die für die Zulassung eines Wirkstoffs notwendig sind, gesammelt werden.

Auswertung der Daten von der Erweiterung einer Phase-II-Studie

Für die Prüfung von Ozanimod wurden in der Phase-II-Studie „RADIANCE Teil A“ alle Teilnehmer zufällig in eine von drei Gruppen eingeteilt. Die Teilnehmer hatten eine schubförmige MS und erhielten entweder einmal täglich 0,5 mg Ozanimod-Hydrochlorid, 1 mg Ozanimod-Hydrochlorid

oder ein Placebo. Nach 24 Wochen konnten die Patienten entscheiden, ob sie an einer zwei Jahre dauernden Erweiterung der Studie teilnehmen wollten. In der Erweiterung erhielten alle Patienten Ozanimod. Die Patienten, die bereits zuvor Ozanimod erhalten hatten, bekamen die gleiche Dosis wie zuvor. Die Patienten, die vorher das Placebo erhalten hatten, bekamen nun entweder 0,5 mg oder 1 mg Ozanimod-Hydrochlorid.

Sehr viele Teilnehmer ohne Krankheitsaktivität im MRT

Insgesamt entschieden sich 249 Teilnehmer für eine Teilnahme an der Erweiterung. Fast 90 % von ihnen beendeten die zwei Jahre andauernde Behandlung. Nach den zwei Jahren Behandlung mit Ozanimod hatten 86,5 bis 94,6 % der verbliebenen Teilnehmer keine kontrastmittelaufnehmenden Läsionen, also keine aktiven Entzündungsherde im MRT.

Durchschnittlich weniger als ein Schub pro Jahr unter Ozanimod

Die durchschnittliche jährliche Zahl der Schübe lag bei den Patienten, die 0,5 mg Ozanimod-Hydrochlorid erhalten hatten, bei 0,32. Für Patienten, die die höhere Dosis von 1 mg Ozanimod-Hydrochlorid erhalten hatten, bei 0,18. Teilnehmer der Erweiterung, die zuvor das Placebo erhalten hatten, wiesen eine durchschnittliche jährliche Schubrate von 0,30 bei einem Wechsel zu 0,5 mg Ozanimod-Hydrochlorid und von 0,18 bei einem Wechsel zu 1 mg Ozanimod-Hydrochlorid auf.

Keine behandlungsbedürftigen Herzprobleme oder ernsthaften Infektionen

Da die Zellen des Herzens ebenfalls Sphingosin-Rezeptoren besitzen, wurde der Herzrhythmus der Teilnehmer kontrolliert, falls die Einnahme von Ozanimod sich auch auf die Zellen des Herzens auswirken sollte. Die Wissenschaftler berichten, dass in der Erweiterung der Studie keine behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen (atrioventrikulärer Block Grad II oder höher) oder ernsthaften Infektionen mit Erregern, die die Schwächung des Immunsystems ausnutzen, beobachtet wurden.

Forscher sehen Ozanimod als vielversprechenden Wirkstoffkandidaten

Die Forscher fassen daher zusammen, dass Ozanimod in der zwei Jahre dauernden Erweiterung der Untersuchung zur Wirksamkeit und Sicherheit eine anhaltende Wirksamkeit zeigte. Dies wurde auch bei Teilnehmern beobachtet, die zuvor das Placebo erhalten hatten. Unerwartete Sicherheitssignale oder neue Nebenwirkungen traten in der Untersuchung nicht auf. Damit ist Ozanimod ein interessanter Wirkstoffkandidat für die Behandlung der schubförmigen MS.

Referenzen:

Cohen JA, Comi G, Arnold DL, Bar-Or A, Selmaj KW, Steinman L, Havrdová EK, Cree BA, Montalbán X, Hartung HP, Huang V, Frohna P, Skolnick BE, Kappos L; RADIANCE Trial Investigators. Efficacy and safety of ozanimod in multiple sclerosis: Dose-blinded extension of a randomized phase II study. *Mult Scler*. 2018 Jul 25:1352458518789884. doi: 10.1177/1352458518789884. [Epub ahead of print]