der primäre Endpunkt wurde erreicht. Auch beim sekundären Endpunkt – der Zeit bis zu einer über sechs Monate anhaltenden Behinderungsprogression – erwies sich Siponimod als überlegen. Hier war die Rate um 26 % geringer als mit dem Scheinmedikament. Die Rate der noch vorhandenen Schübe ließ sich mit dem SIP-Rezeptormodulator im Vergleich zu Placebo um 55 % senken, und das T2-gewichtete Läsionsvolumen war zwischen dem ersten und zweiten Therapiejahr um 79 % geringer.

Interessant sind auch Veränderungen beim Hirnvolumen: Das Team um Kappos fand unter dem neuen Medikament eine um 23 % geringere Atrophie als unter Placebo. Keine signifikanten Differenzen gab es hingegen bei der Zeit für

die 25-Fuß-Gehstrecke (25 Fuß = 7,6 Meter).

Nach ersten Subgruppenanalysen profitierten vor allem jüngere Patienten und solche, bei denen gelegentlich noch Schübe auftraten. Auch MS-Kranke mit relativ niedrigen EDSS-Werten und einer Krankheitsdauer von unter zehn Jahren zeigten überdurchschnittliche Therapieeffekte. Allerdings beschränkte sich der Nutzen nicht auf solche Gruppen. Es sei ermutigend, dass auch ältere Patienten mit langer Krankheitsdauer noch einen Nutzen von der Substanz hatten – wenngleich nicht so deutlich wie die jüngeren, sagte Kappos.

Ernsthafte Nebenwirkungen traten unter Siponimod etwas häufiger auf als mit Placebo (bei 17,9 % vs. 15,2 %), auch

kam es öfter zu nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen (7,6 % vs. 5,1 %) und Therapieunterbrechungen (6,9 % vs. 2,9 %). Etwas häufiger als mit Placebo wurden Infekte sowie Nieren- und Harnwegsprobleme beobachtet, dafür traten maligne Erkrankungen tendenziell seltener auf. „Das Sicherheitsprofil entspricht in etwa dem von anderen SIP-Rezeptormodulatoren“, sagte Kappos.

Thomas Müller

Parallel Session 5: New developments in pathophysiologically-based symptomatic therapy. Late Breaking News. Talk 250, Kappos L. Efficacy and safety of siponimod in secondary progressive multiple sclerosis – results of the placebo controlled, double-blind, Phase III EXPAND study. 32.ECTRIMS-Kongress, London, 14. – 17.9.2016

MS-Modell in der Petrischale

Ein internationales Forschungskonsortium will die Entwicklung von Mitteln gegen progrediente MS beschleunigen. Dabei setzen Forscher auch auf Nervenzellen, die aus embryonalen Stammzellen MS-Kranker gezüchtet werden.

Während gegen schubförmige MS fast jährlich neue Medikamente auf den Markt kommen, ist gegen progrediente MS noch immer kein wirksames Kraut gewachsen. Dies will die „International Progressive MS Alliance“ ändern. Professor Alan Thompson von der Universität London äußerte die Hoffnung, dass sich der übliche Prozess der Medikamentenentwicklung abkürzen lasse, bei dem es rund 15 Jahre dauere und eine Milliarde Euro koste, bis ein neuer Wirkstoff marktreif sei. „So viel Zeit haben wir nicht“, sagte Thompson auf einer Pressekonferenz.

Automatisierte MRT-Analyse

Um die Entwicklung von neuen Wirkstoffen zu beschleunigen, seien nicht zuletzt neue Biomarker nötig, die präzisere Studienendpunkte erlaubten. Sie könnten die Bereitschaft von Pharmaunternehmen steigern, Studien zur progredienten MS aufzulegen. Ein internationales Team um Professor Douglas Arnold von der McGill-Universität in Kanada versucht, solche Biomarker für die Progression einer MS anhand von MRT-

Daten aufzuspüren. Die Forscher wollen rund 40.000 MRT-Aufnahmen von MS-Patienten und Gesunden systematisch mit moderner Computertechnologie auswerten. Eine spezielle Software soll dabei lernen, pathologische Veränderungen im Gehirn, die typisch für eine progrediente MS sind, zu erkennen und zu bewerten. Dabei werden Algorithmen eingesetzt, wie sie zur Auswertung großer Bilddatenmengen bereits in anderen Bereichen eingesetzt werden, etwa in Programmen zur Gesichtserkennung. Lässt sich damit eine progrediente MS besser charakterisieren, könnten im nächsten Schritt die Auswirkungen von Medikamenten auf diese MRT-Veränderungen geprüft werden.

Embryonalen Stammzellen von MS-Kranken

Andere Forscher haben vor, ein MS-Modell in der Petrischale zu etablieren. Ein Team um Gianvito Martino vom Ospedale San Raffaele in Mailand will dazu embryonale Stammzellen aus Hautfibroblasten von MS-Patienten gewinnen und daraus Neuronen und Gliazellen züch-

ten. Über Viren und Antigene als Trigger wollen sie schließlich eine Art MS auslösen und dann schauen, ob bestimmte Substanzen den Untergang der Zellen wirksam verhindern können. Die Forscher aus Mailand spezialisieren sich dabei auf bereits zugelassene Wirkstoffe („repurposing“). Mit bioinformatischen Tools durchkämmen sie Wirkstoffdatenbanken nach Molekülen, die Nervenzellen entweder schützen oder die Myelinbildung ankurbeln können. Geeignete Kandidaten testen sie anschließend in ihren Zellkultursystemen und später in MS-Tiermodellen.

Auf einen anderen Ansatz haben sich Wissenschaftler um Professor Francisco Quintana von der Harvard Medical School in Boston spezialisiert. Sie suchen nach Unterschieden in der Immunantwort von Patienten mit schubförmiger und progredienter MS. Interesse besteht vor allem an den Zellen des angeborenen Immunsystems, die bei progredienter MS offenbar bedeutsamer sind als bei der schubförmigen Variante. Die Forscher um Quintana beabsichtigen, die regulatorischen Pfade im angeborenen Immunsystem besser zu erforschen und eine Wirkstoff-Pipeline zu erstellen, die in diese Pfade eingreift.

Thomas Müller

Pressekonferenz 15.9.2016. 32.ECTRIMS-Kongress, London, 14. – 17.9.2016