

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Aktuelles: Ocrelizumab ermöglicht
umfassende Krankheitskontrolle bei
MS**

Eckelhart E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2025; 26 (2), 54-58

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal **Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/JNeurolNeurochirPsychiatr

Ocrelizumab ermöglicht umfassende Krankheitskontrolle bei MS

E. Eckelhart

■ Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung des zentralen Nervensystems, von der in Österreich mehr als 13.000 Menschen betroffen sind [1]; rund 69 % davon sind Frauen [2]. Die Erkrankung tritt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf und verläuft überwiegend zunächst schubförmig (RMS) bzw. zum Teil primär progredient (PPMS) [3].

Der Anti-CD20-Antikörper Ocrelizumab ist bislang die einzige zugelassene Therapie für beide Verlaufsformen. Zudem eröffnet Ocrelizumab durch die kürzlich erfolgte EMA-Indikationserweiterung neue Perspektiven für Frauen mit Kinderwunsch und in der Stillzeit.

■ Ocrelizumab bei schubförmiger und primär progredienter MS

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv CD20-positive B-Zellen depletiert. Als bislang einzige zugelassene Therapie für beide MS-Verlaufsformen ist Ocrelizumab indiziert bei Erwachsenen mit aktiver RMS, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung, und bei früher PPMS, charakterisiert anhand von Krankheitsdauer und Behinderungsgrad sowie mit Bildgebungsmerkmalen, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind [4].

■ Breite Evidenz aus klinischen Studien und Real-World-Daten

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab basiert auf einer umfassenden Evidenz aus klinischen Studien und Real-World-Daten: Weltweit wurden mehr als 350.000 Patienten behandelt – das entspricht mehr als einer Million Patientenjahre [5].

Die Phase-III-Studien OPERA I/II (RMS) und ORATORIO (PPMS) belegen

die Wirksamkeit: Ocrelizumab reduzierte in den OPERA-Studien signifikant die Schubrate, subklinische Krankheitsaktivität (MRT) und Behinderungsprogression im Vergleich zu Interferon-beta-1a. In ORATORIO zeigte sich bei Patienten mit aktiver MRT-Läsion und EDSS 3,0–6,5 eine signifikante Verlangsamung der Behinderungsprogression gegenüber Placebo [4].

■ Langzeitdaten: Stabilisierung über ein Jahrzehnt

Die auf dem ECTRIMS 2024 präsentierten 11-Jahres-Daten aus OPERA I/II und ORATORIO zeigen: Ocrelizumab kontrolliert langfristig die Krankheitsaktivität und verlangsamt das Fortschreiten der Behinderung – für beide MS-Subtypen. Drei von vier RMS-Patienten und jeder dritte PPMS-Patient waren nach über 10 Jahren progressionsfrei (Abb. 1) [5].

Früher Therapiebeginn: Mobilität wird länger erhalten

Ein früher Behandlungsbeginn mit Ocrelizumab reduzierte signifikant das Risiko für eine Behinderungsprogression: um 24 % bei RMS (HR 0,76; $p = 0,0139$) und 25 % bei PPMS (HR 0,75; $p = 0,0047$). Das Intervall bis zum nächsten Behinderungsereignis konnte im Vergleich zu Interferon-beta-1a bzw. Placebo verlängert werden (Median +8,2 Jahre bei RMS; +1,6 bei PPMS). Die frühzeitige Therapie trug maßgeblich zur Erhaltung der Mobilität bei: Nach 11 Jahren benötigten 91,7 % der RMS-Patienten keine Gehhilfe und 79,5 % der PPMS-Patienten kamen ohne Rollstuhl aus (Abb. 2) [5].

■ Therapietreue im Alltag: hohe Persistenz

Die nicht-interventionelle CONFIDENCE-Studie bestätigt eine hohe Persistenz:

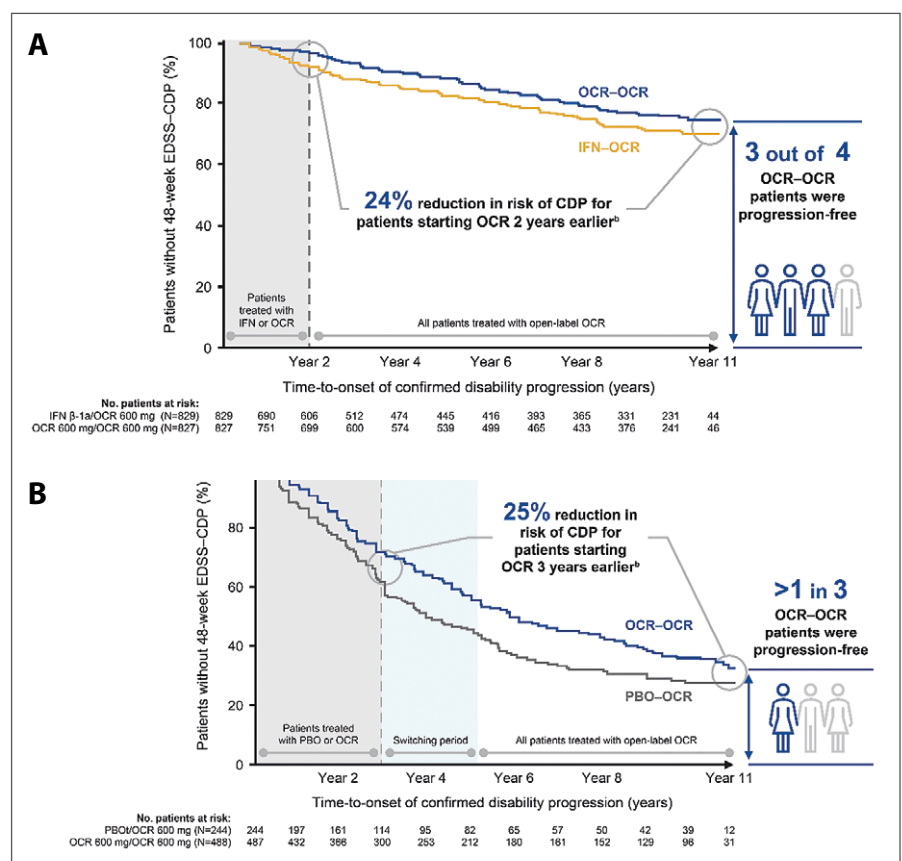


Abbildung 1: 48-wöchige bestätigte Behinderungsprogression, basierend auf dem EDSS in der (A) OPERA I/II-Studie (RMS), (B) ORATORIO-Studie (PPMS) (modifiziert nach [5])

89 % bei RMS, 86 % bei PPMS, 92 % bei RMS-Patienten mit Ocrelizumab in der Erstlinie, nach je 36 Monaten. Die Therapietreue blieb konstant, die medianen Infusionsintervalle lagen bei etwa sechs Monaten. Häufigste Therapieabbrüche waren persönliche Entscheidungen, gefolgt von unerwünschten Ereignissen [6].

■ Subkutane Gabe: praktische Alternative

Seit 1. Mai 2025 ist die subkutane (SC) Applikation von Ocrelizumab erstattungsfähig. Die 920-mg-Gabe ist sowohl für RMS- als auch PPMS-Patienten indiziert und erfolgt alle 6 Monate innerhalb von nur zehn Minuten [4].

In der Phase-III-Studie OCARINA II wurde die Nichtunterlegenheit zur intravenösen (i.v.) Applikationsform in Bezug auf die Wirkstoffexposition (AUC W1–12, primärer Endpunkt) belegt. Ocrelizumab SC zeigte eine nahezu vollständige Kontrolle der klinischen (Schübe) und radiologischen (MRT-Läsionen) Krankheitsaktivität sowie eine rasche und anhaltende B-Zell-Depletion

im Blut, vergleichbar mit der i.v.-Gabe (Woche 48). Auch hinsichtlich Verträglichkeit erwies sich Ocrelizumab SC als vorteilhaft: Es traten keine behandlungsbedingten Anti-Drug-Antikörper oder rHuPH20 auf (Woche 24). Die meisten infusionsbedingten Reaktionen (IRRs) waren mild bis moderat und nicht therapielimitierend. Insgesamt 92,3 % der Patienten äußerten sich zufrieden/sehr zufrieden mit Ocrelizumab SC [7].

■ Kinderwunsch und Stillzeit: neue Perspektiven für Frauen mit MS

Da MS häufig Frauen im gebärfähigen Alter betrifft, ist die Berücksichtigung der Familienplanung ein wichtiger Aspekt der klinischen Betreuung. Die Erkrankung selbst erhöht nicht das Risiko für Schwangerschaftskomplikationen; auch die Schwangerschaft scheint keinen negativen Einfluss auf den MS-Verlauf zu haben [8, 9]. Die zunehmend verfügbaren Daten stammen zumeist aus Phase-IV-Studien und Registern, da Frauen mit Kinderwunsch meist von zulassungsrelevanten Studien ausgeschlossen sind [8, 9].

Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist essenziell, um Krankheitsaktivität und Behinderungsprogression infolge eines Therapieabbruchs zu vermeiden [10].

Ocrelizumab bei Kinderwunsch und in der Stillzeit

Die Frage nach der Anwendung hochwirksamer krankheitsmodifizierender Therapien (DMTs) wie Ocrelizumab während der Schwangerschaft und Stillzeit gewinnt in der Praxis an Bedeutung [11]. Die Zahl gemeldeter Schwangerschaften unter MS-Therapie steigt stetig [12]. Für Ocrelizumab liegt mit rund 4.000 dokumentierten Fällen der bislang umfassendste Datensatz vor [12], ergänzt durch zwei prospektive Phase-IV-Studien [13, 14]. Auf dieser Basis wurde die EMA-Zulassung erweitert:

- Die empfohlene Wartezeit zwischen der letzten Gabe und einer geplanten Schwangerschaft wurde von 12 auf 4 Monate verkürzt [4].
- Die Ocrelizumab-Therapie darf bereits wenige Tage nach der Geburt wieder aufgenommen und während der Stillzeit fortgeführt werden [4].

Diese Zulassungserweiterung erleichtert die Familienplanung für Frauen mit Bedarf an hochwirksamer MS-Therapie.

SOPRANINO-Studie: erste prospektive Studie zur Pharmakokinetik/-dynamik bei gestillten Säuglingen

Bei Frauen mit MS ist das Rückfallrisiko im Wochenbett erhöht [14], v.a. nach Absetzen der Therapie oder bei hoher Krankheitsaktivität [15]. Die prospektive, globale Phase-IV-Studie SOPRANINO untersuchte erstmals die Pharmakokinetik von Ocrelizumab in der Muttermilch sowie B-Zell-Werte bei gestillten Säuglingen von Patientinnen mit MS oder CIS (n = 20), die ihre Therapie in der Stillzeit fortsetzen oder neu beginnen. Die koprimären Endpunkte umfassten den Anteil der Säuglinge mit B-Zell-Werten unter dem Normwert (LLN, 30 Tage nach postpartaler Ocrelizumab-Infusion der Mutter), sowie die durchschnittliche tägliche Ocrelizumab-Dosis im Säugling über 60 Tage nach der Infusion (ADID, average daily infant dose). Der 60-tägige Probenentnahmezeitraum beinhaltete zwei durchschnittliche Halbwertszeiten von Ocrelizumab sowie das Zeitfenster, in dem die Über-

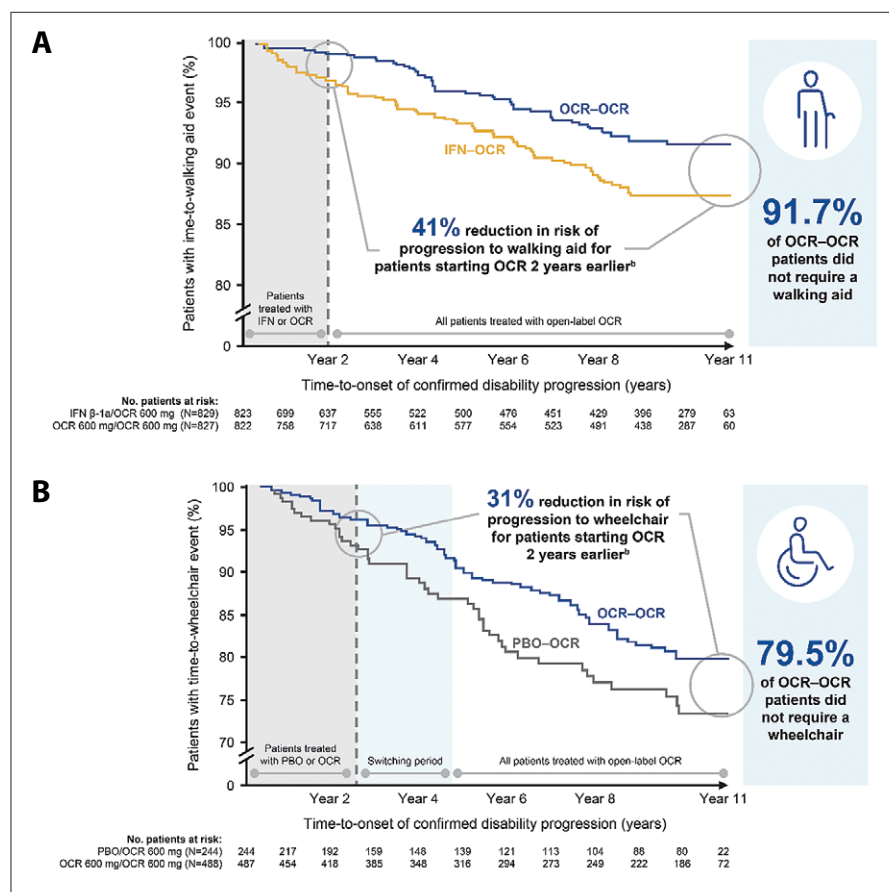


Abbildung 2: Ein früher Therapiestart mit Ocrelizumab senkt das Risiko für (A) eine Gehhilfe bei RMS-Patienten und (B) für einen Rollstuhl bei PPMS-Patienten (modifiziert nach [5]).

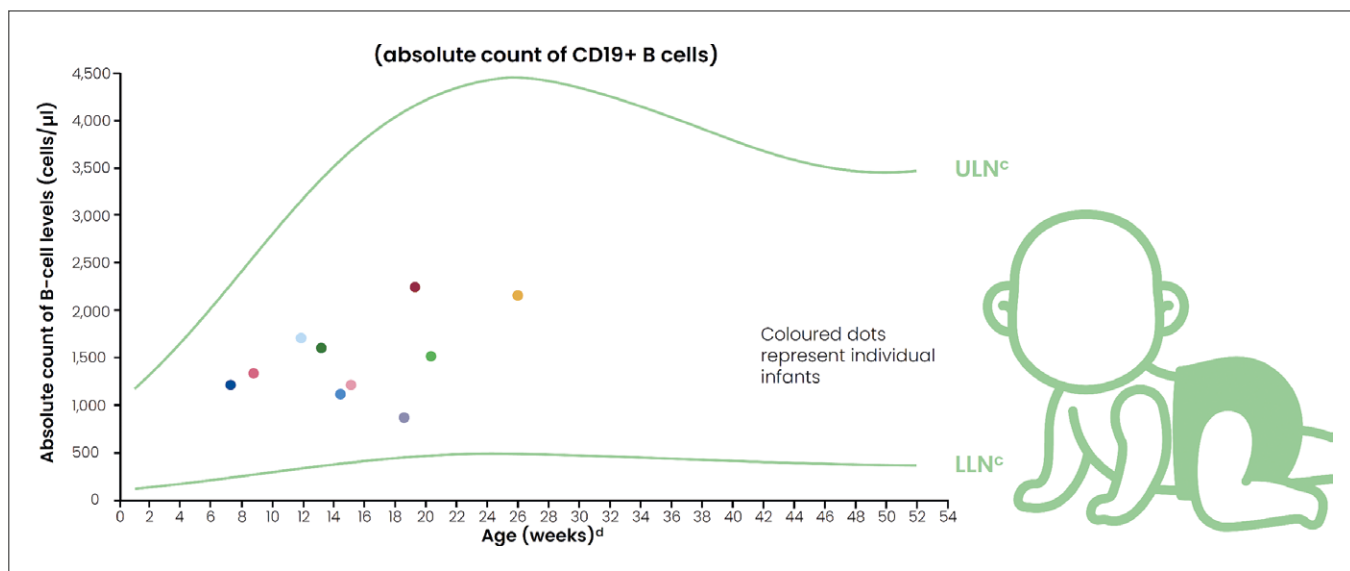


Abbildung 3: B-Zell-Werte der Säuglinge 30 Tage nach der ersten postpartalen Ocrelizumab-Gabe in der SOPRANINO-Studie (modifiziert nach [13]). Alle Säuglinge wiesen B-Zell-Werte innerhalb der altersentsprechenden Normbereiche auf.

tragung in die Muttermilch für einen anti-CD20-Antikörper voraussichtlich am höchsten ist [16].

Altersgerechte B-Zell-Werte von gestillten Säuglingen

Der Übertritt von Ocrelizumab in die Muttermilch war minimal: Die Konzentration über 60 Tage lag im Median bei 0,06 µg/ml (0,00–0,24 µg/ml), die relative Säuglingsdosis (RID) betrug im Median 0,3 % (0,0–1,8) – dies liegt deutlich unter der akzeptierten 10 %-Grenze. In keinem Fall war Ocrelizumab im kindlichen Serum nachweisbar: 9 von 9 Säuglingen wiesen eine Ocrelizumab-Serumkonzentration unterhalb der Nachweisgrenze (LLQ = 156 ng/ml) auf. Immunologische Parameter zeigten keine Auffälligkeiten. Bei allen bewertbaren Säuglingen (n = 10) lagen die B-Zell-Werte (CD19+) im altersentsprechenden Normbereich (Abb. 3). Die mediane Nachbeobachtung über 44,6 Wochen zeigte ein konstantes Wachstum und eine altersgerechte Entwicklung der Säuglinge, gemäß WHO-Standards. Es traten keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SAEs) auf [13].

Die Mütter blieben im Wochenbett frei von Schüben. Bei den Infektionen handelte es sich um altersübliche Erkrankungen im Kindesalter, die parallel auch bei der Mutter beobachtet wurden. Die meisten Verläufe waren mild bis moderat und klangen vollständig ab. SAEs wurden nicht berichtet; Neben-

wirkungen entsprachen dem bekannten Sicherheitsprofil. Diese Daten unterstützen die Anwendung von Ocrelizumab während der Stillzeit und im Wochenbett [13].

Ergänzt werden diese Ergebnisse durch eine multizentrische Kohortenstudie (n = 29), die eine geringe Übertragung von Ocrelizumab in die reife Muttermilch sowie ein normales Wachstum und eine altersgerechte Entwicklung der gestillten Säuglinge nach 12 Monaten zeigte [16].

■ Langzeitdaten bestätigen konstantes Sicherheitsprofil

11-Jahres-Daten untermauern das etablierte Sicherheitsprofil von Ocrelizumab: Häufigkeit und Schwere unerwünschter Ereignisse blieben stabil, ohne neue Sicherheitsrisiken. Die meisten Nebenwirkungen waren leicht bis moderat (Grad 1–2); schwere Ereignisse (Grad 4–5) wurden nicht beobachtet [17].

Schwerwiegende Infektionen (SI) waren selten und entsprachen den in Real-World-Daten beobachteten Werten [17–19]. Am häufigsten traten Infektionen der unteren Atemwege, Harnwegsinfekte und gastrointestinale Infekte auf. Über 80 % der RMS- oder PPMS-Patienten lagen mit ihren IgG-Werten über der unteren Normgrenze. Auch bei erniedrigten IgG-Werten zeigte sich kein erhöhtes Infektionsrisiko. Das Risiko für opportunistische Infektionen war mit

0,03 pro 100 Patientenjahre (95 % KI: 0,01–0,06) sehr niedrig [17].

Kein erhöhtes Malignitätsrisiko

Auch die Inzidenzrate für Malignitäten blieb über 11 Jahre stabil und entsprach epidemiologischen Erwartungen. Die jährlichen Raten – einschließlich nicht-melanozytären Hautkrebs und Brustkrebs – bewegten sich im Bereich der Allgemeinbevölkerung und zeigten keine Zunahme über die Behandlungsdauer hinweg [17, 20, 21].

■ Fazit

Die Daten belegen eine zentrale Rolle von Ocrelizumab in der modernen MS-Therapie – über das Krankheitsspektrum hinweg. Die 11-Jahresdaten bestätigen eine anhaltende Wirksamkeit bei konstantem Sicherheitsprofil. Mit der seit Mai 2025 erstattbaren subkutanen Gabe von Ocrelizumab steht eine praktische Alternative zur Verfügung. Für Frauen im gebärfähigen Alter besonders relevant ist die kürzlich zugelassene Indikationserweiterung: Die empfohlene Wartezeit bis zu einer geplanten Schwangerschaft wurde auf vier Monate verkürzt, eine Anwendung während der Stillzeit ist möglich. Studien zeigen, dass Ocrelizumab auch in dieser sensiblen Lebensphase eingesetzt werden kann – ohne nachteilige Auswirkungen auf Mutter oder Kind. Ocrelizumab bietet damit eine langfristig wirksame und flexible Therapieoption mit konstantem Sicherheitsprofil für Patienten mit RMS und PPMS.

Literatur:

1. Salhofer-Polanyi S, Cetin H, Leutmezer F, et al. Epidemiology of multiple sclerosis in Austria. *Neuroepidemiology* 2017; 49: 40–4.
2. Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft (OEMSG). Multiple Sklerose-Atlas 2020. <https://www.oemsg.at/2020/04/multiple-sklerose-atlas-2020/> [Letzter Zugriff 29.03.2025]
3. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell J* 2017; 19: 1–10.
4. Aktuelle Fachinformation OCREVUS®.
5. Hauser S, Giovannoni G, Filippi M. The patient impact of 11 years of ocrelizumab treatment in multiple sclerosis: long-term data from the Phase III OPERA and ORATORIO Studies. 40th ECTRIMS, Copenhagen, Denmark, 18–20 September 2024; Poster 1664.
6. Meuth S, Buttmann M, Weber M. Real-world adherence and persistence of patients with multiple sclerosis treated with ocrelizumab over 3 years: CONFIDENCE interim analysis. 8th Congress of the European Academy of Neurology, Vienna, Austria, June 25–28, 2022.
7. Newsome SD, Krzystanek E, Selmaj K, et al. Subcutaneous ocrelizumab in patients with multiple sclerosis: results of the Phase III OCARINA II Study. 76th AAN, Denver, CO, USA, April 13–18, 2024; Oral S31001.
8. Krysko KM, Graves JS, Dobson R, et al. Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2020; 13: 1756286420936166.
9. Langer-Gould AM. Pregnancy and family planning in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2019; 25: 773–92.
10. Krysko KM, Dobson R, Alroughani R, et al. Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2023; 22: 350–66.
11. Dobson R, Hellwig K. Use of disease-modifying drugs during pregnancy and breastfeeding. *Curr Opin Neurol* 2021; 34: 303–11.
12. Dobson R, Vukusic S, Bove R. Pregnancy and infant outcomes in women with multiple sclerosis receiving ocrelizumab: analysis of approximately 4,000 pregnancies to date. 40th ECTRIMS, Copenhagen, Denmark, 18–20 September 2024; Poster 085.
13. Bove R, Oreja-Guevara C, Hellwig K. B-cell levels and breast-milk transfer in infants of lactating women with multiple sclerosis treated with ocrelizumab: primary results of the prospective, multicentre, open-label, phase IV study SOPRANINO. 40th ECTRIMS, Copenhagen, Denmark, 18–20 September 2024; Poster 0039.
14. Hellwig K, Bove R, Oreja-Guevara C. B-cell levels and placental transfer in infants potentially exposed to ocrelizumab during pregnancy: primary analysis of the prospective multicentre, open-label phase IV MINORE study. 40th ECTRIMS, Copenhagen, Denmark, 18–20 September 2024; Poster P087.
15. Yeh W, Van der Walt A, Skibina O. Disease activity during pregnancy and post-partum in women with relapsing onset MS receiving Ocrelizumab and other modern disease modifying therapies in a real world cohort. 9th Joint ECTRIMS-ECTRIMS Meeting, Milan, Italy, 11–13 October 2023; Poster.
16. Bove R, Hellwig K, Pasquarelli N, et al. Ocrelizumab during pregnancy and lactation: Rationale and design of the MINORE and SOPRANINO studies in women with MS and their infants. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 64: 103963.
17. Hauser SL, Kappos L, Montalban X. Safety of ocrelizumab in multiple sclerosis: up to 11 years of updated analysis in patients with relapsing and progressive multiple sclerosis. 40th ECTRIMS, Copenhagen, Denmark, 18–20 September 2024; Poster P300.
18. Knapp R, Hardtstock F, Krieger J. Serious infections in patients with relapsing and progressive forms of multiple sclerosis: A German claims data study. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 68: 104245.
19. Wijnands J, Kingwell E, Zhu F. Infection-related health care utilization among people with and without multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017; 23: 1506–16.
20. National Institutes of Health (NIH) Available from: <https://seer.cancer.gov> [Letzter Zugriff: 05.04.2025]
21. Nørgaard M, Veres K, Didden EM. Multiple sclerosis and cancer incidence: a Danish nationwide cohort study. *Mult Scler Relat Disord* 2019; 28: 81–5.

Weitere Information:

Roche Austria GmbH
Dr. Angelika Amanshauser
 A-1211 Wien, Engelhornsgasse 3
 E-Mail: angelika.amanshauser@roche.com

Redaktion: Dr. Eva Eckelhart,
www.eckelhart.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)