

## Evolutie in de behandeling van MS

Recent werd ocrelizumab zowel in Amerika als in Europa goedgekeurd als nieuwe behandelingsoptie in MS. Het is de eerste behandeling in progressieve MS, en dus te beschouwen als een mijlpaal in de geschiedenis van de ziekte. Nog nooit immers kon een behandeling effect aantonen op de progressieve fase van de ziekte.

## Werkingsmechanisme en toedieningswijze

Ocrelizumab is een monoclonaal antilichaam dat bindt aan een molecule (CD20) aan het oppervlak van bepaalde B-cellen. CD20 komt voor op pre-B-cellen, op volwassen B-cellen en op geheugen-B-cellen, maar niet op lymfoïde stamcellen en plasmacellen. De binding van ocrelizumab met CD20 zorgt ervoor dat het aantal en de werking van de gebonden B-cellen vermindert.

B-cellen hebben vele functies, zoals het maken van antilichamen die ons kunnen beschermen tegen bacteriën of virussen. Ze spelen ook een rol in de immuunreactie die zich bij MS in de hersenen en het ruggemerg afspeelt. Wanneer ocrelizumab aan de B-cellen bindt, vermindert hun aantal en hun werking, en kunnen zij dus minder bijdragen aan de ontsteking in de hersenen en de ruggemerg. Omdat de binding niet gebeurt aan lymfoïde stamcellen en plasmacellen, behoudt het lichaam de mogelijkheid nieuwe B-cellen te maken en antilichamen te vormen ter verdediging van het lichaam tegen infecties. Ocrelizumab wordt iedere 6 maanden toegediend als een baxter.

## Indicatie

Ocrelizumab is goedgekeurd voor 2 indicaties in MS: relapsing MS en primair progressieve MS.

Relapsing MS is iedere vorm van MS waarbij opflakkingen een rol spelen. Het kan dus gaan om relapsing-remitting MS of om secundair progressieve MS. Bij relapsing-remitting MS is de toestand tussen de opflakkingen door stabiel, en treedt er op dat moment dus geen achteruitgang op. Bij secundair progressieve MS kunnen nog opflakkingen voorkomen, maar is er onafhankelijk van de opflakkingen verdere achteruitgang. Zowel bij relapsing-remitting MS als bij secundair progressieve MS met opflakkingen is ocrelizumab een mogelijke behandelingsoptie. Studies die bij deze patiënten ocrelizumab vergeleken met interferon-beta onder de vorm van Rebif, toonden aan dat het risico op een aanval in de groep personen behandeld met ocrelizumab met 46-47% verminderde t.o.v. de groep die met Rebif werd behandeld. Het risico op ziekteprogressie daalde met 40%.

Primair progressieve MS komt slechts voor bij 15% van de personen met MS. Bij deze verloopsvorm komen in principe geen aanvallen voor en is er vanaf het begin een geleidelijke toename van de klachten. In een studie in personen met primair progressieve MS werd aangetoond dat patiënten die worden behandeld met ocrelizumab een met 24% gedaald risico hadden op ziekteprogressie.

De positieve resultaten van ocrelizumab in relapsing MS en in primair progressieve MS zijn waarschijnlijk te danken aan het feit dat men enkel aan de studie kon

deelnemen indien aan bepaalde voorwaarden voor ziekteactiviteit werd voldaan. Men selecteerde dus patiënten bij wie de ontstekingscomponent op het moment van de start van de behandeling een belangrijke rol speelde: personen met een korte ziekteduur (een te lange ziekteduur zou kunnen wijzen op uitgedoofde ontsteking, waarop ocrelizumab dus geen effect meer zou kunnen hebben), personen onder een bepaalde leeftijd (oudere personen hebben meer kans op een uitgedoofde ontsteking), personen die nog (beperkt) kunnen stappen (wanneer men niet meer kan stappen is er meestal geen acute ontstekingscomponent meer aanwezig), en personen bij wie de hersenscan recent evolutie in het licht stelde, pleitend voor recente ontstekingsactiviteit.

Een goedkeuring door de Food and Drug Administration (VSA) en de European Medical Agency (Europa) betekent nog niet dat het product voor personen met MS ter beschikking is. Er volgt nu een fase waarin de lokale overheden (in België de Commissie Tegemoetkoming Geneesmiddelen van het RIZIV) nadat door de farmaceutische firma een aanvraag gedaan is, moeten beslissen of en onder welke voorwaarden het product terugbetaald wordt. Momenteel is ocrelizumab in België dus enkel beschikbaar voor primair progressieve MS in het kader van een specifiek 'compassionate use' programma. Ocrelizumab zal gecommercialiseerd worden onder de naam Ocrevus.

### Bijwerkingen

Ocrelizumab wordt over het algemeen goed verdragen. Behandeling met ocrelizumab kan gepaard gaan met een lichte toename van gewone infecties, en zeldzaam met overgevoeligheidsreactie. Vooraleer de behandeling gestart wordt, is het belangrijk een besmetting met hepatitis B uitgesloten te hebben.

### Besluit

De positieve resultaten van ocrelizumab in relapsing MS en primair progressieve MS zijn uitstekend nieuws, vooral omdat er hiermee voor de progressieve verloopsvormen van MS een behandelingsoptie komt. Niettemin wijzen de resultaten erop dat het effect van het product verband houdt met het ontstekingsremmende effect van deze medicatie, zodat personen bij wie de ontsteking niet actief is wellicht geen baat hebben bij de therapie. Dit bevestigt de nood aan precisiegeneeskunde, waarbij geen enkele behandeling voor iedereen geschikt zal zijn, maar veeleer moet gezocht worden naar welk product wanneer voor wie geschikt is.

Prof .dr. Bénédicte DUBOIS  
Universitaire Ziekenhuizen Leuven