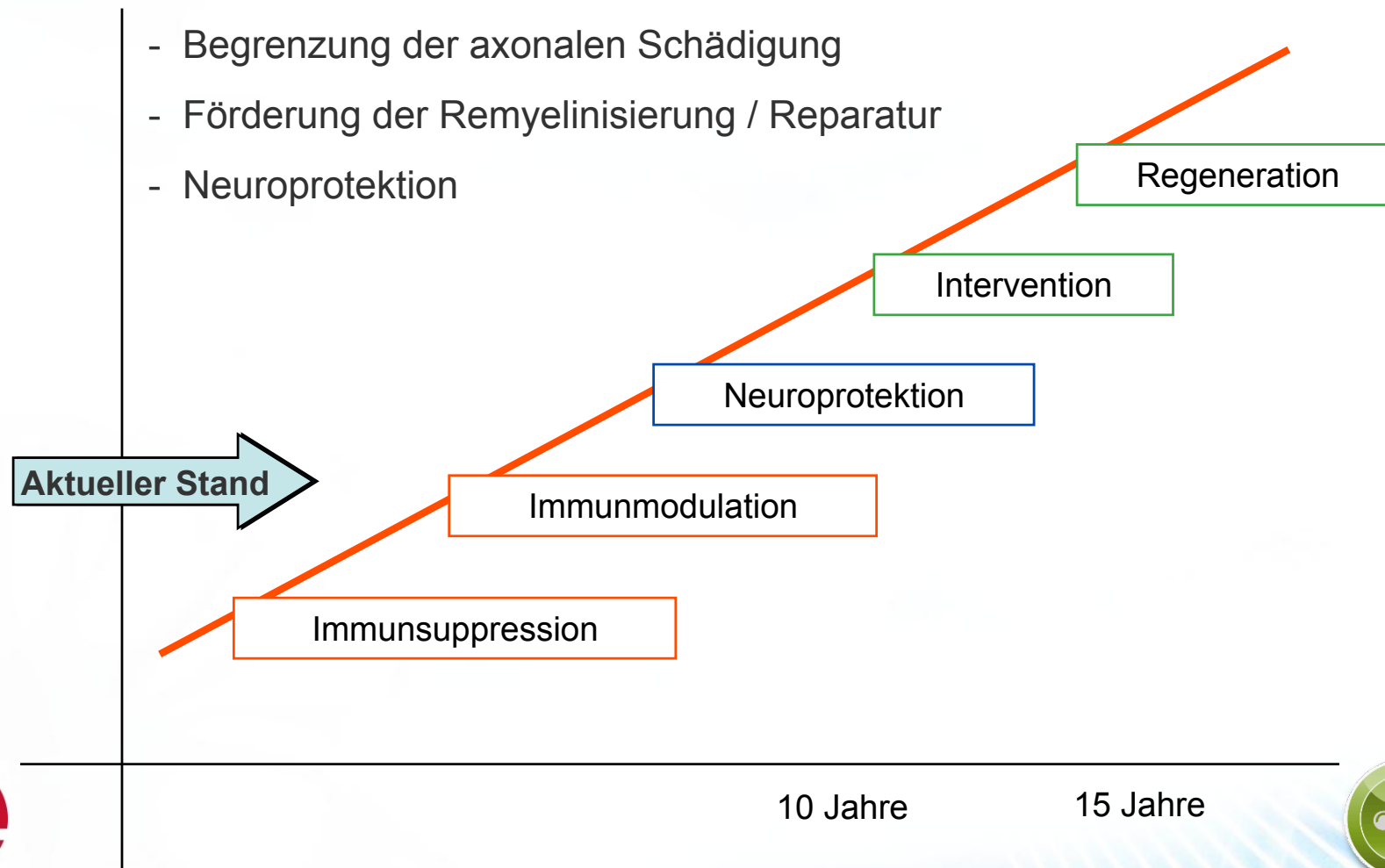


Neue Behandlungsstrategien

Aktuell ca. 160 klinische Studien zur MS-Therapie

- Ziel

- Begrenzung der axonalen Schädigung
- Förderung der Remyelinisierung / Reparatur
- Neuroprotektion



Neue Behandlungsstrategien

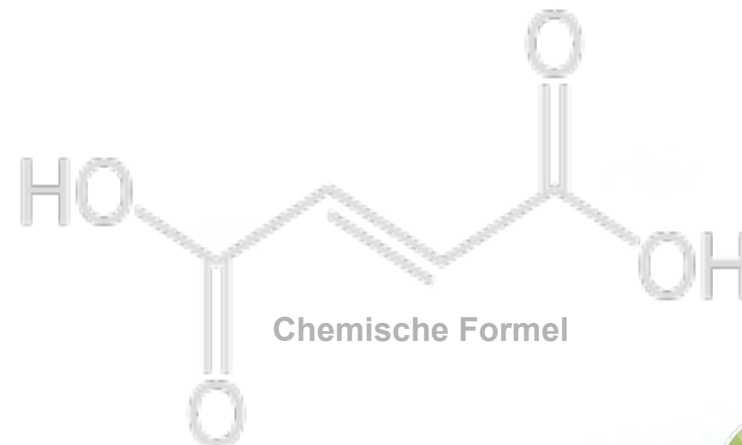
	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Phase IV	TIMER 1Q (TYSABRI)	REGAIN (Gilenya) 4Q Novartis	STRATA 1Q (TYSABRI)	PACE (Gilenya) 1Q Novartis	ASCEND SPMS 1Q (TYSABRI)	STRIVE 4Q (TYSABRI)
	REPLAY (Rebif) 1Q Merck Serono	STRATIFY-2 4Q (TYSABRI)			TYGRIS 1H (TYSABRI)	
	EPOC (Gilenya) 2Q Novartis				TOP 4H (TYSABRI)	
	STRATIFY-1 2Q (TYSABRI)					
Phase III	TOWER (Teriflunomide) 1Q Sanofi- Aventis	ADVANCE (PEG IFN Beta) 1Q	TERACLES (Teriflunomide) 1Q Sanofi- Aventis	Ocrelizumab PPMS 1Q Roche	Gilenya (Long Term Safety and Tolerability) 2Q Novartis	Abatacept BMS
	CIS-ON (Rebif) 1Q Merck Serono	iCAMMS IST (Lemtrada) 2Q Genzyme	Ocrelizumab RRMS 1Q Roche	Tovaxin 1Q Opexa	NT-KO-003 4Q Neurotec	Ofatumumab GlaxoSmithKline
	GALA (Copaxone) 2Q TEVA	NU100 3Q Nuron Biotech	DECIDE (DAC HYP VS. IFN β -1a) 1H	TOPIC (Teriflunomide CIS) 4Q Sanofi- Aventis		Trimesta Adeona
	CombiRX (Copaxone + IFN) 3Q		CARE Extension (Alemtuzumab) 3Q Genzyme			
	Biomarker Study (Gilenya) 3Q Novartis		INFORMS (Gilenya PPMS) 4Q Novartis			
Phase II	DREAMS (ONO-4641) 1Q ONO Pharma	AIN457 2Q Novartis	ACCLAIM (Abatacept) 1Q BMS	Trimesta 1Q Adeona		
	TERIVA (Teriflunomide) 1Q Sanofi- Aventis	ONWARD (Cladribine) 3Q Merck Serono	Trimesta (effect on cognition) 1Q Adeona			
	RESTORE (TYSABRI) 1Q	FLORIMS (Flupirtine) 4Q Bayer	Laquinimod Combination 4Q TEVA			
	EXPLORE (BG-12) 2Q	NT-KO-003 4Q Neurotec				
	LY2127399 2Q Eli Lilly	Ofatumumab 4Q GlaxoSmithKline				
	MIS416 2Q Innate Therapeutics					



Neue Behandlungsstrategien

Fumarat (BG12)

- Phase-III-Studie, offen
- Oral, 3 x tgl., ggf. Kombinationstherapie mit Interferon
- Schubreduktion 32 %
- Reduktion der aktiven Läsionen um 69 %
- Neuroprotektion?
- Bereit zur Psoriasisstherapie



Chemische Formel



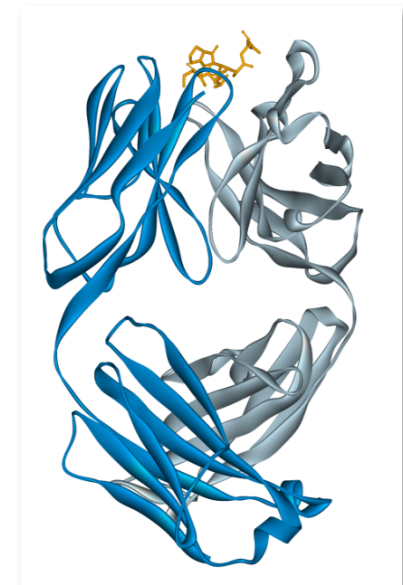
Gold et al, Lancet, 2008



Neue Behandlungsstrategien

Alemtuzumab (MabCampath®)

- Phase-III-Studie (CARE-MS1) + Rebif®
- An 5 Tagen 12 mg/d i.v.
- + nach 12 Mon. an 3 Tagen
- monoklonaler Antikörper
- Schubreduktion ~ 74 % in 3 Jahren, Reparatur?
- Bei chronisch lymphatischer Leukämie eingesetzt
- Thrombozytopenie, Schilddrüsenfunktionsstörung (25 %)



Molekulare Struktur



Compston et al, New Engl. J. Med., 2008



Neue Behandlungsstrategien

Teriflunomid

- Phase-III-Studie für CIS und MS, offen
- Oral, 1x 14 mg tgl.
- Reduktion aktiver Läsionen + EDSS-Progression
- Hemmung der T- und B-Zell-Proliferation
- Kopfschmerzen, Atemwegsinfekte



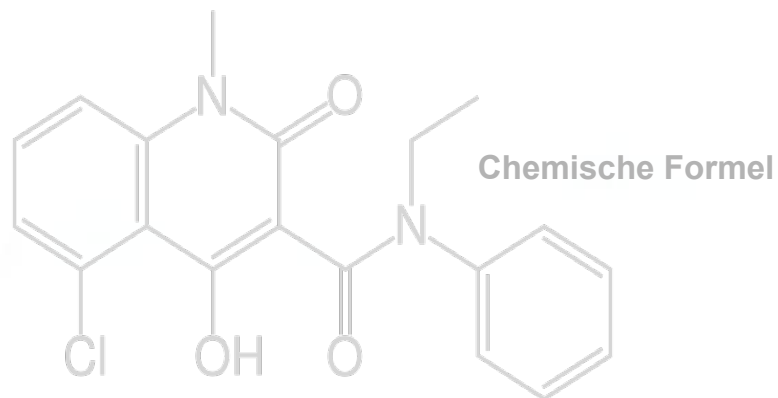
O'Connor et al, Neurology, 2006



Neue Behandlungsstrategien

Laquinimod

- Phase-III-Studie, placebokontrolliert, offen
- Oral, 1 x tgl.
- Gute Verträglichkeit
- Immunmodulation
- Suppression aktiver Läsionen im MRT um 44 %



Polman et al, Neurology, 2005



Neue Behandlungsstrategien

Monoklonaler Antikörper - Rituximab (MabThera®)

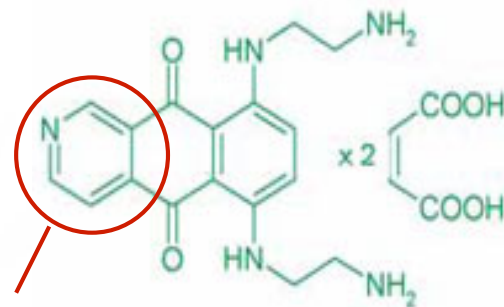
- Phase-III-Studie
- Monoklonaler Antikörper
- Gegen CD20-Molekül auf B-Zellen
- Rückgang der Läsionen im MRT um ~ 90 %
- Bei B-Zell-Lymphomen, rheumatologischen Erkrankungen eingesetzt
- Cave: PML



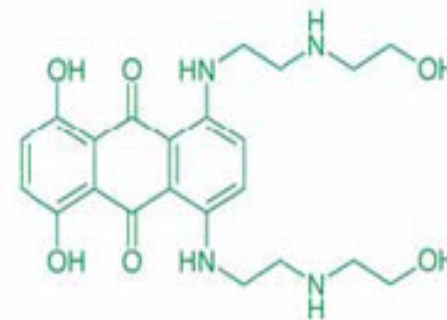
Neue Behandlungsstrategien

Pixantron

- Phase-I-Studie
- Neuartiges Mitoxantron-Analogon
- 5,8-Dihydrophenylring durch Pyridinring ersetzt
- Wirkung im Tiermodell dem Mitoxantron vergleichbar



Pyridinring des Pixantron



Neue Behandlungsstrategien

Daclizumab

- Phase-III-Studie ???
- Monoklonaler Antikörper
- Gegen CD25-Molekül auf T-Zellen
- Rückgang der Läsionen im MRT um ~ 72 %
- Bereits von 1999 – 2008 als Zenapax® zugelassen

