

## Remyelinisierung durch Retinoide: Könnten MS-Behinderungen reparabel sein?

**Datum:** 31.05.2022

**Original Titel:**

Safety and efficacy of bexarotene in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (CCMR One): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, phase 2a study

**Kurz & fundiert**

- Remyelinisierung durch Retinoide: Könnten MS-Behinderungen reparabel sein?
- Synthetisches Retinoid Bexaroten im Tiermodell erfolgreich
- [Placebo](#)-kontrollierte Phase 2a-Studie mit 52 MS-Patienten über 6 Monate
- Bexaroten schlecht verträglich und nicht wirksam
- Trotzdem Potential der Wirkstoffklasse Retinoide

**DGP - Inzwischen stehen verschiedene moderne Wirkstoffe bereit, die ein Fortschreiten der Multiplen Sklerose (MS) bremsen können. Kann man aber auch die Schädigungen der Nervenzell-Schutzschicht, dem Myelin, reparieren? Dazu wurde ein Wirkstoff aus der Klasse der Retinoide, Bexaroten untersucht, der im Tiermodell die Remyelinisierung fördern konnte. In der Phase 2a-Studie war das Mittel jedoch vor allem wegen ausgeprägter Nebenwirkungen nicht überzeugend. Die Experten sehen jedoch weiterhin großes Potenzial dieser Wirkstoffklasse in der MS-Therapie.**

---

Zu einem fortschreitenden Behinderungsgrad kommt es bei der Multiplen Sklerose (MS), weil die Schutzschicht (Myelin) der Nervenzell-Fortsätze (Axone) abgebaut und die Nervenzellen dadurch geschädigt werden. Ein Medikament aus der Krebstherapie, ein synthetisches Retinoid und [Agonist](#) gegen einen Retinoid-Rezeptor, Bexaroten, konnte im Tiermodell die [Regeneration](#) der Myelinschicht bewirken. Die Hoffnung bestand, dass das Mittel auch beim Menschen zu Remyelinisierung eingesetzt werden könnte. In einer Phase 2a-Studie wurde nun die Sicherheit und Wirksamkeit von Bexaroten zur Förderung der Remyelinisierung bei Menschen mit MS untersucht.

### **Remyelinisierung durch Retinoide: Könnten MS-Behinderungen reparabel sein?**

In dieser randomisierten, [Placebo](#)-kontrollierten Doppelblind-Studie wurden Patienten mit schubförmiger MS (relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) in zwei Behandlungszentren in Großbritannien untersucht. Teilnehmer im Alter von 18 - 50 Jahren, die zuvor für mindestens 6 Monate Dimethylfumarat erhalten hatten, wurden zufällig einer täglichen Behandlung mit oralem Bexaroten (300 mg/m<sup>2</sup>, relativ zur Körperoberfläche) oder Placebo für 6 Monate zugeteilt. Zu

Beginn der Studie und nach 6 Monaten wurden die Patienten mit dem bildgebenden Verfahren [Magnetresonanztomographie \(MRT\)](#) untersucht. Vorrangig standen die Sicherheit, also die Zahl unerwünschter Ereignisse im Rahmen der Behandlung, und Behandlungsabbrüche aufgrund der Bexaroten-Therapie im Fokus. Zur Frage der Wirksamkeit analysierten die Forscher Veränderungen in der Zahl der Läsionen im zentralen Nervensystem, die im [MRT](#) über die Behandlungsdauer nachweisbar waren.

Zwischen Januar 2017 und Mai 2019 wurden 52 Patienten in die Studie aufgenommen und jeweils der Bexaroten- Gruppe (n = 26) oder der Placebo-Gruppe (n = 26) zugewiesen. Teilnehmer, die mit Bexaroten behandelt wurden, hatten eine höhere durchschnittliche Zahl adverser Ereignisse (im Schnitt 6,12; 159 Ereignisse insgesamt) als Patienten der Placebo-Gruppe (im Schnitt 1,63; 39 Ereignisse insgesamt). Alle Patienten unter Bexaroten erlitten mindestens ein unerwünschtes Ereignis. Dies waren:

- Zentrale Hypothyreose (n = 26 vs. keiner in der Placebo-Gruppe)
- Hypertriglyzeridämie (n = 24 vs. keiner in der Placebo-Gruppe)
- Rötungen (n = 13 vs. keiner in der Placebo-Gruppe)
- [Neutropenie](#) (n = 10 vs, keiner in der Placebo-Gruppe).

5 Patienten (19 %) mit Bexaroten und 2 Patienten (8 %) mit dem Placebo brachen die Studie aufgrund unerwünschter Ereignisse ab. Das einzig ernste unerwünschte Ereignis war eine Cholezystitis bei einem Patienten in der Placebo-Gruppe.

Veränderungen im durchschnittlichen Läsionsmuster unterschieden sich nicht zwischen Bexaroten und Placebo.

### **Schlecht verträglich, nicht wirksam - trotzdem eine Chance für die Zukunft**

Die Daten unterstützen keine Fortführung der klinischen Studien zu Bexaroten in der Phase 3, da das Mittel keine Wirksamkeit bei den MS-Patienten zeigte und nicht gut verträglich war. Weitere Analysen der MRT-Daten und weiterer Untersuchungen legen jedoch nahe, dass es durchaus Potenzial für diese Medikamentenklasse gibt und die synthetischen Retinoide zum Einsatz bei der MS weiterverfolgt werden sollten.

#### **Referenzen:**

Brown, J. W. L., Cunniffe, N. G., Prados, F., Kanber, B., Jones, J. L., Needham, E., Georgieva, Z., Rog, D., Pearson, O. R., Overell, J., MacManus, D., Samson, R. S., Stutters, J., Ffrench-Constant, C., Gandini Wheeler-Kingshott, C. A. M., Moran, C., Flynn, P. D., Michell, A. W., Franklin, R. J. M., ... Coles, A. J. (2021). Safety and efficacy of bexarotene in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (CCMR One): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, phase 2a study. *The Lancet Neurology*, 20(9), 709-720. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00179-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00179-4)

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“