



Multipl Skleroz Tedavisinde Okrelizumabın Etkinliği *The Effect of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis Treatment*

Şenay Yıldız Çelik

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz tedavisi, okrelizumab, monoklonal antikör

Keywords: Multiple sclerosis treatment, ocrelizumab, monoclonal antibody

Multipl Skleroz Tedavisinde Okrelizumabın Etkinliği

Multipl skleroz (MS) T-hücre ilişkili bir hastalık olarak bilinirken, günümüzde B hücrelerinin antijen sunma, antikör üretimi ve sitokinler üzerinden etki ederek özellikle kortikal demiyelinizasyon ve nörodejenerasyondan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda MS tedavisinde CD20+ B hücrelerini hedefleyen bir humanize monoklonal antikör olan okrelizumabın kullanımıyla ilgili yapılan çalışmalar yayınlanmıştır.

Montalban ve ark. (1) randomize, paralel-grup, çift kör, plasebo kontrollü primer-progresif MS (PPMS) tanılı 732 hastada bir faz 3 çalışması (ORATORIO) yapmışlardır. Yaş aralığı 18-55 olan, 2005 McDonald Kriterleri'ne göre PPMS tanısı koyulan, Genişletilmiş Özürlülük Durumu Skalası 'Expanded Disability Status Scale' (EDSS) 3,0-6,5, Fonksiyonel Sistem Skalası en az 2 olan, beyin omurilik sıvısında IgG indeksi artmış ya da oligoklonal bant pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Yüz yirmi ay süreyle 6 ayda bir 600 mg intravenöz okrelizumab verilen 488 hasta ile 244 hastadan oluşan plasebo grubu karşılaştırılmıştır. Birincil sonlanım ölçütü 12. haftanın sonunda özürlülükte artış olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım ölçütü ise 24. haftada özürlülükte artış, 120. haftada 25 adım yürüme testi süresinde uzama, 120. haftada total T2 lezyon yükünde değişiklik ve 24-120. haftalar arasında beyin volümünde değişiklik olarak

belirlenmiştir. Değerlendirilen bu özellikler okrelizumab alan grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumlu sonuçlanmıştır. Özürlülük oranlarında 12. haftada okrelizumab grubunda %24'lük ($p=0,03$), 24. haftada ise %25'lik ($p=0,04$) düşüş saptanmıştır. Total T2 lezyon yükünde okrelizumab grubunda azalma gözlenmişken plasebo grubunda artma gözlenmiştir (-3,4'e karşın 7,4; $p<0,001$). Beyin volümünde azalma okrelizumab grubunda %0,9 iken plasebo grubunda %1,09 saptanmıştır ($p=0,02$).

Hausser ve ark. (2) ise ataklı yineleyici MS'de aynı dozda okrelizumab ile haftada 3 kez subkutan 44 µgr interferon beta-1a (INF-β1a) tedavisini kıyaslamışlardır. OPERA I (okrelizumab $n=410$, INF-β1a $n=411$) ve OPERA II (okrelizumab $n=417$, INF-β1a $n=418$) çalışmaları ile bu iki çalışmadan randomize edilen hastalar değerlendirilmiştir (okrelizumab $n=827$, INF-β1a $n=829$). Yaş aralığı 18-55 olan, 2010 McDonald Kriterleri'ne göre MS tanısı alan, EDSS'leri 5,5'den düşük olan, son 2 yıl içinde en az 2 atak ya da son 1 yıl içinde herhangi 1 atak geçiren, MS ile uyumlu manyetik rezonans görüntüsü olan hastalar dahil edilmiştir. Birincil sonlanım ölçütü yıllık relaps oranları, ikincil sonlanım ölçütü ise özürlülük progresyonu, kontrast tutan T1 lezyon yükü, yeni ya da genişleyen T2 lezyonu, yeni T1 lezyon, MS fonksiyonel kompozit değerlendirmesi ve beyin volüm değişikliği olarak belirlenmiştir. Her iki çalışmada yıllık relaps oranı okrelizumab grubunda 0,16 iken INF-β1a grubunda 0,29 saptanmıştır ($p<0,001$). Özürlülük

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Şenay Yıldız Çelik, Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Zonguldak, Türkiye

Tel.: +90 537 558 57 58 E-posta: drsenayy@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7861-1018

Geliş Tarihi/Received: 22.02.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Nöroloji Derneği

Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

progresyon oranı okrelizumab grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (12. haftada: %9,1'e karşın %13,6, $p<0,001$; 24. haftada: %6,9'a karşın %10,5, $p=0,003$). Kontrast tutan T1 lezyon sayısı okrelizumab grubunda OPERA I'de %94 ($p<0,001$), OPERA II'de %95 ($p<0,001$) oranında düşük bulunmuştur. Yeni ya da genişleyen T2 lezyon yükü okrelizumab grubunda OPERA I'de %77 ($p<0,001$), OPERA II'de %83 ($p<0,001$) daha düşük saptanmıştır.

Okrelizumab kullanan hastalarda en sık infüzyonla ilişkili yan etkiler görülmüştür ve sıklıkla ilk uygulamada ortaya çıkmıştır (1,2). Bunun dışında enfeksiyon ve malignite gibi yan etkiler gözlenmiştir. Nötralizan antikor oluşma oranının INF- β 1'a göre düşük olduğu saptanmıştır (%0,4-21,3).

Birinci basamak bir tedaviyle kıyaslandığında ve PPMS gibi tedavisi zor bir hastalıkta olumlu sonuçlar vermesi göz

önünde bulundurulduğunda okrelizumab oldukça umut vaad etmektedir.

Kaynaklar

1. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G, de Seze J, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, Lublin F, Rammohan KW, Selmaj K, Traboulsee A, Sauter A, Masterman D, Fontoura P, Belachew S, Garren H, Mairon N, Chin P, Wolinsky JS; ORATORIO Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2017;376:209-220.
2. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, Lublin F, Montalban X, Rammohan KW, Selmaj K, Traboulsee A, Wolinsky JS, Arnold DL, Klingelschmitt G, Masterman D, Fontoura P, Belachew S, Chin P, Mairon N, Garren H, Kappos L; OPERA I and OPERA II Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2017;376:221-234.