Aktuelles vom ACTRIMS / ECTRIMS 2026

Von Volker Limmroth, Köln

Das MSToronto 2026 (21.–23. Oktober 2026) war das 10. gemeinsame Treffen von ACTRIMS und ECTRIMS und einer der wichtigsten internationalen MS-Kongresse der letzten Jahre mit über 7.000 Teilnehmer aus 102 Ländern.

Das übergeordnete Motto lautete ***„Unifying Multiple Sclerosis“***. Dahinter steckt eine wichtige konzeptionelle Veränderung: Schubförmige und progrediente MS werden zunehmend als unterschiedliche biologische Ausprägungen derselben Erkrankung verstanden – nicht mehr als strikt getrennte Krankheitsformen. Hier kommen die Kongressneuigkeiten insbesondere unter dem Gesichtspunkt ihrer klinischen Relevanz kurz zusammengefasst:

1. MS-Pathophysiologie: PIRA rückt ins Zentrum

Eine der wichtigsten Botschaften des Kongresses: es besteht zunehmend Einigkeit darüber, dass Progression unabhängig von Schüben (PIRA) offenbar wesentlich früher beginnt als bisher angenommen.

Man unterscheidet zunehmend zwei biologische Prozesse, die auch frühzeitig parallel vorkommen können:

- Fokale Entzündung: akute Immunaktivität mit Schüben und neuen MRT-Läsionen.
- Chronische Kompartimentierung der Entzündung: langsam progrediente Entzündungsprozesse innerhalb des ZNS, die mit axonalem Schaden und Behinderungsprogression verbunden sind.

Das bedeutet:

- Auch Patienten mit schubförmiger MS können bereits früh eine progressive Krankheitskomponente entwickeln.
- EDSS-Verschlechterungen ohne klinischen Schub müssen stärker berücksichtigt werden.
- Neue Biomarker und MRT-Marker sollen helfen, beide Prozesse getrennt zu erfassen.
- Grundsätzlich muss dann auch über eine duale Therapie diskutiert werden, die beide Prozesse berücksichtigt
- Eine frühe Therapie gewinnt noch mehr an Bedeutung

Besonders interessant: In einer Real-World-Studie mit 325 Patienten war unter Ofatumumab eine Abnahme der PIRA-Rate von 11,2 % im ersten auf 8,1 % im zweiten Jahr zu beobachten. Das ist allerdings keine kontrollierte Evidenz dafür, dass Ofatumumab PIRA verhindert.

2. BTK-Inhibitoren: möglicherweise ein Durchbruch bei Progression

Die BTK-Inhibitoren waren eines der zentralen therapeutischen Themen. Nach Evobrutinib und Tolebrutinib stehen jetzt zwei Substanzen besonders im Mittelpunkt: Fenebrutinib und Remibrutinib. Hier wurden aktuelle Phase III-Studien vorgestellt und besprochen, die ähnlich wie die Phase-III Studien mit Evobrutinib und Tolebrutinib gegen Teriflunomid untersucht wurden. Allerdings zeigten beide BTKIs eine signifikant bessere Wirksamkeit gegen Teriflunomid als die beiden ersten BTKIs Evo- und Tolebrutinib:

Fenebrutinib

- Phase III-Studien: FENhance 1 und 2: signifikante Reduktion der Schubrate gegenüber Teriflunomid.
- FENtrepid: Ergebnisse bei primär progredienter MS.
- Neue Daten zu langsam expandierenden Läsionen (SEL) und paramagnetischen Randsäumen (PRL).
- 21,5 % weniger SEL bei PPMS gegenüber Ocrelizumab.

Remibrutinib

- Phase III-Studien: REMODEL-1 und REMODEL-2, Phase III.
- Etwa 30 % Reduktion der jährlichen Schubrate gegenüber Teriflunomid.
- Reduktion der MRT-Aktivität um 66–70 %.
- Günstige Veränderungen des Serum-NfL.
- Kein relevantes Lebersicherheitssignal in den berichteten Studien.

Was bedeuten diese Ergebnisse? Fenebrutinib ist besonders interessant für die progressive MS, Remibrutinib für die schubförmige MS. Die eigentliche Hoffnung besteht darin, dass BTK-Inhibitoren auch die chronisch aktive, intrathekale bzw. kompartimentierte Entzündung beeinflussen können. Die klinische Bedeutung der MRT-Veränderungen muss allerdings noch durch längerfristige Behinderungsendpunkte bestätigt werden. Ebenso bleibt noch zu klären, worin die therapeutisch relevanten Unterschiede zwischen Evobrutinib und Tolebrutinib auf der einen Seite und Fenebrutinib und Remibrutinib auf der anderen Seite bestehen.

3. CAR-T-Zell-Therapie: Immunreset bei progredienter MS

Ein besonders spannendes Thema, sehr innovativ, aber noch experimentell war die CAR-T-Zell-Therapie. Dabei werden zwei Ansätze diskutiert, die sich jeweils gegen CD19 richten:

- Azer-cel (Azercabtagen-Zapreleucel; allogene Behandlung)
- Zola-cel (Zolacabtagen-Autoleucel; autologe Behandlung)

Bei Azer-cel handelt es sich um eine allogene CAR-T-Therapie, die gegen B-Zellen gerichtet ist. Anders als bei Zola-cel stammen die Zellen hier von gesunden Spendern, nicht vom Patienten selber. Der Vorteil ist, dass das Präparat sofort als

‚Off-the-shelf'-Option verfügbar ist, während bei der Zola-cel-Therapie die eigenen Zellen des Patienten entnommen und genetisch verändert werden. In einer Phase-I-Studie mit 26 Patienten mit progredienter MS wurden folgende Ergebnisse berichtet im Rahmen einer Azer-cel-Behandlung berichtet:

- Deutliche Reduktion der B-Zellen im Blut und Liquor bei 25 Patienten.
- Überwiegend stabile oder verbesserte Behinderungswerte.
- Erste Sicherheitsdaten ohne beobachtete schwere neurologische Toxizität.

Das therapeutische Konzept ist ausgesprochen interessant: Anders als bei herkömmlichen Anti-CD20-Antikörpern könnten CAR-T-Zellen auch B-Zell-Populationen innerhalb des ZNS erreichen. Allerdings: kleine Patientenzahl, keine Kontrollgruppe und kurze Nachbeobachtung. Die Therapie ist derzeit experimentell.

4. Diagnostik: Die neuen McDonald-Kriterien bestätigen ihren Wert

Die 2024/2025 eingeführten McDonald-Kriterien wurden in mehreren Kohorten untersucht. Eine europäische Untersuchung an sechs Zentren zeigte nun die verbesserte und früher mögliche Diagnosestellung:

Parameter	Ergebnis
Diagnosestellung nach 2017-Kriterien	63 %
Diagnosestellung nach 2024-Kriterien	82 %
Zeit bis zur Diagnose	4 statt 16 Monate

Besonders relevant waren dabei:

- Einbeziehung des N. opticus als fünfte anatomische Region.
- Verwendung von OCT und VEP
- Kappa-freie Leichtketten im Liquor.
- Neue MRT-Biomarker, insbesondere Central Vein Sign (CVS) und Paramagnetic Rim Lesions (PRL).

Eine deutsche Untersuchung bei 102 Patienten nach erstem demyelinisierendem Ereignis zeigte ebenfalls eine deutlich höhere diagnostische Ausbeute: 57,8 % erfüllten die neuen Kriterien gegenüber 30,4 % nach den Kriterien von 2017. Interessanterweise war auch dort insbesondere die Erweiterung auf vier anatomische Regionen relevant.

Klinische Konsequenz: Die neuen Kriterien ermöglichen eine frühere Diagnose. Gleichzeitig wird eine sorgfältige Differenzialdiagnostik immer wichtiger, insbesondere bei Optikusläsionen und atypischen MRT-Befunden.

5. Epstein-Barr-Virus: weiterhin ein zentraler pathogenetischer Faktor

EBV war mit mehr als 60 Präsentationen und Postern eines der dominierenden Themen. Drei Aspekte waren interessant:

1. In einer Untersuchung von 231 Patienten mit MS-Verdacht waren alle 202 letztlich diagnostizierten MS-Patienten EBV-seropositiv.
2. EBV-assoziierte Veränderungen ließen sich teilweise bis zu acht Jahre ***vor*** den ersten klinischen MS-Symptomen nachweisen.
3. Die Frage, ob eine EBV-Reaktivierung unmittelbar MS-Schübe auslöst, bleibt ungeklärt.

Eine Untersuchung mit 56 MS-Patienten fand zwar höhere Anti-EA-IgG-Titer während eines Schubes, aber keine entsprechende Zunahme des sNfL. Das unterstreicht die Bedeutung von EBV für die MS-Pathogenese, liefert aber noch keinen Nachweis für eine wirksame EBV-spezifische Therapie.

6. Remyelinisierung: Fortschritte, aber noch keine klinisch etablierte Therapie

Ein weiterhin ungelöstes Problem ist die Reparatur bereits entstandener Myelinschäden. Besprochen wurden unter anderem:

- Clemastin
- Clemastin plus Metformin
- Bexaroten
- PIPE-307
- Opicinumab
- GSK293512

Es gab teilweise Hinweise auf Verbesserungen elektrophysiologischer und bildgebender Parameter. Allerdings waren die Effekte bislang nicht ausreichend groß, um einen überzeugenden klinischen Nutzen nachzuweisen. Die wichtige Erkenntnis ist eher grundsätzlicher Natur: Remyelinisierung scheint beim Menschen prinzipiell möglich zu sein.

7. Anti-CD20-Therapie: frühe und konsequente Behandlung

Auch die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt einer hochwirksamen Therapie wurde erneut aufgegriffen. Zwei Studien sind in diesem Zusammenhang erwähnenswert:

ENSEMBLE-LIBERTO war eine 6jährige, offene einarmige Phase-IIIb-Studie zu Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab bei 616 therapienaiven Patienten mit früher RRMS. Nach sechs Jahren lag die NEDA-Rate bei 75 %.

AGNOS war eine 18monatige, offene Studie, multizentrische Phase-IV-Studie zu Ofatunumab 20mg s.c. monatlich bei therapienaiven Patienten mit sehr früher RRMS, verglichen mit gesunden Kontrollen. Hier wurden ausserdem Biomarker wie NfL und GFAP sowie digitale Parameter anhand von Wearables erhoben.

Studie	Ergebnis
ENSEMBLE-LIBERTO (Ocrelizumab):	91 % schubfrei, 90 % ohne MRT-Aktivität
AGNOS (Ofatumumab):	ARR 0,01 zwischen Monat 6 und 30, Reduktion der Biomarker (NfL/GFAP), Verbesserung der Beweglichkeit

Das unterstützt die Strategie, bei entsprechender Krankheitsaktivität frühzeitig hochwirksam zu behandeln.

Ein weiterer interessanter klinischer Aspekt war die Impfung unter Anti-CD20-Therapie: Die Wahrscheinlichkeit einer serologischen Impfantwort war deutlich höher, wenn Impfungen vor Therapiebeginn durchgeführt wurden.

8. Weitere interessante Ergebnisse

A. GLP-1-Agonisten und MS

Eine große retrospektive Datenbankanalyse mit über 350.000 MS-Patienten zeigte eine Assoziation zwischen GLP-1-Agonisten und geringeren Raten bestimmter MS-Ereignisse, darunter Schübe und Optikusneuritiden. Das ist angesichts der möglichen neuroinflammatorischen und neuroprotektiven Effekte von GLP-1 interessant. Aber: Es handelt sich um Beobachtungsdaten. Ein kausaler neuroprotektiver Effekt ist bisher nicht nachgewiesen.

B. Schwangerschaft und MS

Eine Untersuchung mit 52 Frauen unter Ocrelizumab oder Ofatumumab zeigte:

- Keine Schübe während Schwangerschaft und Postpartum.
- Nur geringe MRT-Aktivität.
- Wiederaufnahme der Therapie etwa einen Monat nach der Geburt.

Das unterstützt eine individualisierte Therapieplanung bei Kinderwunsch, die offensichtlich auch unter Anti-CD20-Therapie erfolgen kann.

C. MOGAD: Tocilizumab

Besonders interessant waren die Ergebnisse der Phase-III-Studie TOMATO:

- 9 % Rezidive unter Tocilizumab plus Prednison.
- 53 % Rezidive unter Prednison allein.
- 81 % unter Tocilizumab waren nach 52 Wochen rezidivfrei und ohne Steroidtherapie, gegenüber 26 % in der Kontrollgruppe.

Das könnte die Therapie der rezidivierenden MOGAD wesentlich verändern.

Fazit:

Ein spannender Kongress mit einer erfreulichen und ermutigenden Momentaufnahme der aktuellen Entwicklungen in der MS:

1. PIRA etabliert sich weiter als eigenständiges pathophysiologisches Konzept, das bereits als frühe Komponente gesehen werden muss
2. BTK-Inhibitoren: 2 neue Player scheinen deutlich wirksamer als die bisher untersuchten BTKIs und eröffnen weitere Therapieoptionen, insbesondere bei der Progression
3. CAR-T-Zellen: noch experimentell, sehr aufwändig und teuer, aber ein potenzieller Immunreset im ZNS und damit mögliche Alternative bei schweren Verläufen, die auf Anti-CD20-Therapien unzureichend anspringen.
4. Neue McDonald-Kriterien: halten, was sie versprochen haben und erlauben frühere Diagnose der MS
5. EBV: Hypothese verfestigt sich und eröffnet neue Ansätze in der Prävention und Früherkennung