

Zusammenfassung Online Panel-Diskussion IPMS

Diskussionsteilnehmer: Trishna Bharadia (Moderatorin), Prof. Douglas Arnold, Prof. Tal Arbel, Prof. Robert Fox

Moderatorin: Ich möchte mit einer guten Nachricht von jedem unserer Podiumsteilnehmer in Bezug auf progressive MS beginnen. Also, was ist die eine Sache, durch die Menschen in Bezug auf MS-Behandlung und Forschung heute inspiriert werden können?

Professor Arnold: Für mich war die inspirierendste Neuerung der letzten Jahre die Entwicklung von ersten Medikamenten für progressive MS. Dies sind große Fortschritte in einem Bereich, in dem wir vorher keine zugelassenen Medikamente hatten. Sie sind nicht so gut, wie wir es uns wünschen. Es gibt noch viel zu tun, aber zumindest sind sie ein Anfang.

Professor Fox: Was mich inspiriert ist unsere heutige Erkenntnis, wie dramatisch die Unterschiede zwischen progressiver MS und schubförmiger MS tatsächlich sind. In den vergangenen Jahren haben wir eine klinische Studie nach der anderen durchgeführt, mit unzähligen Versuchen, für schubförmige MS bereits etablierte Medikamente zu einer positiven Wirkung auf progressive MS zu zwingen – aber leider ohne Erfolg. Stattdessen war das unerwartete Ergebnis all unserer Versuche eine banal klingende, aber dennoch neue und extrem bedeutsame Erkenntnis: Progressive MS ist sehr, sehr anders als schubförmige MS!

Professor Arbel: Mein Forschungsgebiet ist die Entwicklung neuartiger Ansätze künstlicher Intelligenz (KI) für ein Gebiet namens «Computer Vision». Hier entwickeln wir Computerprogramme, die Bilder automatisch analysieren und verstehen können, jede Art von Bildern, auch medizinische. Mir wurde schnell klar, dass künstliche Intelligenz, also selbstlernende Programme von Hochleistungscomputern, ein Vielfaches an bedeutsamen Informationen aus MRT Bildern herausholen könnten im Vergleich zu den Informationen, die eine Gruppe von erfahrenen Neurologen und Radiologen erzielen könnte. Mir wurde auch klar, dass diese von KI + MRT erzielten Erkenntnisse zu bedeutenden Fortschritten in der Patientenversorgung führen könnten. Und so arbeiten Doktor Arnold und ich seit fast 20 Jahren seit meinen Anfängen zusammen und diese Zusammenarbeit hat zur Entwicklung neuer automatischer Techniken für Dinge wie automatische Läsionssegmentierung und Detektion im MRT geführt, die während klinischer Studien für neue Behandlungen für MS erworben wurden. Unsere in unserem Labor entwickelten automatischen Techniken werden heute bei der Entwicklung fast aller oder der meisten neuen MS-Behandlungen weltweit eingesetzt.

Als die IPMSA ein Programm zur Unterstützung neuer Forschungen in progressiven MS entwickelte, war die Idee, dass eine frühzeitige Vorhersage zukünftiger klinischer Behinderungen zu einer Verbesserung der Patientenversorgung und einer angemesseneren Behandlungsauswahl führen könnte. Da es bei progressiven MS leider noch keine MRT-Marker gibt, die den zukünftigen Krankheitsverlauf bei Individuen zuverlässig vorhersagen können, arbeiten wir an der Entwicklung dieser ausgeklügelten KI-Tools für dieses Problem auf der Grundlage von MRT, mit dem Ziel und der Hoffnung, die Arzneimittelentwicklung zu beschleunigen und die Patientenergebnisse innerhalb und außerhalb von MS-Behandlungen aus MRT-Bildern vorherzusagen.

Moderatorin: Vielen Dank, Prof. Arbel. Wissen Sie was? Was Sie hier so anschaulich beschreiben, ist eines dieser Dinge, die für jemanden wie mich, der mit MS lebt, potenziell überwältigend sind.

Lassen Sie uns also jetzt über die Medikamentenentwicklung sprechen. Wir alle wissen, dass es dringend notwendig ist, neue Behandlungen für Menschen mit progressiven Formen von MS zu erhalten. Es gibt jetzt so viele Behandlungsmöglichkeiten für schubförmige Formen von MS, und es sieht so aus, als ob wir in naher Zukunft noch mehr sehen werden. Und doch haben wir nur begrenzte Fortschritte bei

Therapieansätzen für progressive MS Formen gesehen. Also, was ist es, was der Entwicklung einer wirklich wirksamen Behandlung für progressive MS bis jetzt im Weg steht?

Professor Arnold: Nun, es gibt Herausforderungen bei der Entwicklung wirksamer Behandlungen für progressive MS, die sich von denen für die Entwicklung von Behandlungen für schubförmige MS unterscheiden. Die erste ist natürlich, dass wir nicht wirklich alle Mechanismen verstehen, die für die Progression in MS verantwortlich sind, und daher sind wir nicht sicher, was genau wir mit unseren Behandlungen ansprechen sollen. Wenn wir uns für den Zweck dieser Diskussion auf Entzündungen konzentrieren, die bei MS eine Art Dreh- und Angelpunkt sind, müssen wir erkennen, dass es zwei verschiedene Arten gibt:

Die erste Art ist die der Entzündung, die die Rückfälle bei schubförmiger MS erzeugt, und die üblichen MRT-Läsionen, an die jeder Neurologe bei dem Wort Entzündung denkt. Diese Art von Entzündung beeinflusst das Fortschreiten der Krankheit bis zu einem gewissen Grad, aber es macht in der Tat nur einen geringen Teil der Progression aus. Sehen Sie, die jüngsten Fortschritte bei Medikamenten zur Behandlung dieser Art von Entzündungen waren wirklich spektakuläre Fortschritte bei der Behandlung von schubförmigen Krankheiten und in der schubförmigen Entzündung, aber sie haben nur bescheidene Beiträge zur Behandlung der Progression geleistet und unterstützen die Tatsache, dass etwas anderes vor sich geht. Dieses «etwas Anderes» ist eine zweite Art, die wir progressionsbedingte Entzündungen im Gegensatz zu rückfallbedingten Entzündungen nennen können. Und - wie wir jetzt wissen - diese Art von Entzündung ist resistent gegen die Behandlung mit den Medikamenten, die für schubförmige Krankheiten wirken. Daher müssen wir nach neuartigen Behandlungen suchen, die auf diese progressionsbedingte Art von Entzündung abzielen. Und das sind andersartige Medikamente, grundlegend andere als die, die verfügbar waren für die schubförmige Krankheit.

Die Entwicklung der Behandlung von schubförmiger MS wurde enorm dadurch unterstützt, dass MRT verwendet wurde, um die Bildung neuer Läsionsformationen zu messen. Das MRT kann die Auswirkungen potenzieller Behandlungen durch diese Medikamente aufzeigen und hat es ermöglicht, die Medikamente relativ früh in ihrer Entwicklung mit bestimmten MRT-produzierten Informationen als Biomarker zu bewerten, besser als beispielsweise ein klinisches Ergebnis wie die Rückfallrate, die viel längere, viel größere, viel teurere Studien erfordert. Das Problem ist, dass wir keine vergleichbaren MRT-Marker für progressionsbedingte Entzündungen haben, und daher können wir diese relativ kleinen, relativ kurzen und weniger teuren frühen Studien nicht machen. Das führt dazu, dass jedes Mal, wenn ein Forscher ein neues Medikament für progressive MS bewerten will, es eine oder mehrere Phase IV (Post Authorization Efficacy Study/ PAES) Studien erfordert, die buchstäblich Hunderte von Millionen Dollar kostet, wissen Sie, eine so grosse Menge Geld, das selbst große Pharmaunternehmen ins Grübeln kommen. Und so kommt hier das von iPMSA finanzierte MRT-Netzwerk ins Spiel. Wir hoffen, wie Tal vorgeschlagen hat, dass wir bei neuen Arten von MRT-Messungen, die mit Hilfe von KI entwickelt wurden, in der Lage sein werden, den Mangel an guten Biomarkern für progressive MS zu überwinden und die Bewertung neuer Behandlungen zu erleichtern.

Moderatorin: Vielen Dank, Professor Arnold. Wir haben gehört, wie Sie mehrmals den Begriff Biomarker verwendet haben. Herr Professor Fox, lassen Sie uns zu Ihnen übergehen. Ein Biomarker ist ein kritisches Puzzleteil bei der Suche nach neuen Behandlungen, von denen Professor Arnold gerade gesprochen hat. Können Sie uns mehr über diese Biomarker und wie sie in unserem Fall verwendet werden, die Entwicklung neuer Behandlungen in progressiven Formen von MS erzählen?

Professor Fox: Biomarker ist ein verkürztes Wort für einen biologischen Marker, was eine messbare Sache oder eine messbare Entität bedeuten, deren Vorhandensein etwas anzeigt; vielleicht ein normaler biologischer Prozess, oder es könnte Pathologie messen, messen, was im Körper schief läuft. So kann man sich zum Beispiel das Blutbild anschauen und wissen, wie gesund das Knochenmark bei der Produktion der Blutkörperchen ist. Sie können den Sauerstoffgehalt in Ihrem Blut betrachten und wissen, wie gut Ihr Herz und Ihre Lunge Sauerstoff in Ihren Körper und um Ihren Körper bekommen. Das sind Biomarker

verschiedener biologischer Prozesse. Eine bestimmte Art von Biomarkern sind Behandlungsmarker oder therapeutische Biomarker. Sie stellen eine Art Biomarker dar, der auf eine Reaktion auf eine therapeutische Intervention oder eine Behandlung hinweist. Bei schubförmigen MS, wie Doug anspielte, werden neue Läsionen im MRT weithin als Biomarker für die Reaktion auf Behandlungen bei schubförmiger MS verwendet. Das heißt, zu den entzündungshemmenden Therapien. Wenn man also mit einer neuen Therapie eine Verringerung der neuen MRT-Läsionen bei schubförmiger MS sieht, wird dies einen sehr engen Zusammenhang mit einem klinischen Behandlungsverhalten haben, was bei schubförmiger MS eine Verringerung der Häufigkeit der klinischen Rückfälle oder der Rückfallrate wäre. Wir haben also einen sehr effektiven Biomarker für schubförmige MS. Aber es wirft die Frage auf, wie es bei der progressiven MS ausschaut. Genau hier war die Herausforderung.

Moderatorin: Bis jetzt haben wir noch keinen empfindlichen und spezifischen Biomarker für den Einsatz in progressiven MS Formen, richtig. OK, also wenn ich dies richtig verstanden habe, ist unterm Strich die Existenz von einem oder mehreren «Therapie-Effektivitäts-Marker» für schon existierende Medikamente Voraussetzung für die Entwicklung neuer, noch effektiverer Therapien?

Professor Fox: Ja, das ist richtig. Es ermöglicht uns, Einblick in die Dinge zu gewinnen, bevor wir die klinischen Manifestationen sehen. So könnte ein Patient beispielsweise ein Medikament einnehmen, das die Leber reizen könnte. Wir warten nicht, bis Ihre Leber stirbt, um zu sehen, dass etwas los ist. Wir messen die Leberenzyme in ihrem Blut, um zu sehen: «Ah, Ihre Leber ist gereizt. Wir müssen etwas tun.» Also, die Leberenzyme im Blut sind ein Biomarker des zugrunde liegenden Prozesses und dieser sagt uns Dinge früher, als wir sie klinisch sehen könnten. Es gibt uns einen sensibleren Einblick in das, was vor sich geht, ob es eine Krankheit ist oder es ist eine Verbesserung einer Therapie.

Moderatorin: Wie wir schon gehört haben, arbeitet die Allianz an zwei Fronten an diesem Bereich: Erstens, die Bildung eines internationalen Forschungsnetzwerks, um den Einsatz künstlicher Intelligenz in MRTs zu entwickeln. Und zweitens, die Verwendung eines Bluttests, der etwas messen könnte, das Neurofilament Light genannt wird. Wir werden jetzt in beiden Themen etwas tiefer gehen, beginnend mit der Erforschung von KI-unterstützter MRT. Die Verwendung von MRTs in MS ist nicht neu. Die meisten Menschen mit MS haben ein MRT gehabt, viele von uns auch mehrmals. Und diese MRT-Scans geben die Antwort, ob es Läsionen im Gehirn und/oder Rückenmark gibt und ob sie besser oder schlechter werden. MRTs sind also nichts Aufregendes mehr für uns MSer. Also, Herr Professor Arnold, was ist anders an dem, was Sie und Ihre Kollegen mit MRTs erreichen wollen?

Professor Arnold: Wir wissen also, dass MRT-Läsionen im Zusammenhang mit Rückfällen nicht für den Großteil der Progression verantwortlich sind, die wir bei der progressiven MS sehen. Was wir nicht wissen ist, wie wir die MRT-Krankheitsprozesse visualisieren können, die für den größten Teil des Fortschreitens verantwortlich sind. Die üblichen Dinge, die wir im MRT Scan betrachten, zum Beispiel Läsionshäufigkeit oder Veränderungen des Gehirnvolumens, sind einfach nicht gut genug für die Vorhersagen, die wir machen wollen, und auch nicht gut genug als Biomarker in den klinischen Studien, die wir tun wollen. Hier kommen künstliche Intelligenz und insbesondere Deep Learning ins Spiel. Wir zählen also auf Tal und ihre KI- und Deep-Learning-Expertise, um herauszufinden, welche Merkmale der MRT mit der Progression verbunden sind, Eigenschaften, die wir durch blosses Betrachten der Bilder nicht sehen können. Solche KI-basierten neuen Biomarker wollen wir finden und verwenden, um klinische Studien im frühen Stadium progressiver MS und damit die Entwicklung von Arzneimitteln für eine effektivere Behandlung progressive MS zu erleichtern.

Moderatorin: Okay, also eine Folgefrage für Professor Arbel: Könnten Erkenntnisse aus Ihrem Forschungsnetzwerk Menschen mit progressiver MS andere Vorteile bringen, außer uns zu informieren, ob eine neue Behandlung funktioniert oder nicht?

Professor Arbel: Ich denke, die Frage ist, ob diese neuartigen KI-Techniken wie Deep Learning in der Vorhersage bei den einzelnen MS-Betroffenen hilfreich sein werden. Werden sie Fortschritte machen – oder nicht? Der Computer wird Features für Patienten mit fortschreitender MS-Erkrankung finden und dann intern einige Funktionen herausfiltern, die auf zukünftige Progression hinweisen. Bisher haben wir erste Erfolge damit, dass KI-Programme vorhersagen, ob sich die Krankheit bei bestimmten progressiven MS-Patienten im Vergleich zu ihren ersten MRT-Bildern verschlechtern wird, wenn keine Behandlung angeboten wird. Dies bedeutet, dass der Computer aus Patientenbildern auf Placebos lernen kann, zum Beispiel in klinischen Studien. Wir untersuchen derzeit eine neue Fähigkeit, nämlich vorherzusagen, welche einzelnen Patienten entweder gar keine MS-Progression oder bei verschiedenen Behandlungsarten oder -klassen unterschiedliche Progressionsstufen erfahren werden

Moderator: Ein erster Schritt in die personalisierte Medizin, oder?

Professor Tal Arbel: Ja, etwas in der Art. Wir hoffen, dass unsere Vorhersagen es Ärzten ermöglichen wird, fundiertere Entscheidungen zu treffen, geeigneterer Medikamente anzubieten und ihnen zu helfen, dem Betroffenen die für ihn beste individuelle Wahl zu erläutern.

Moderatorin: Das klingt alles erstaunlich, vor allem auch dieses dann mögliche verbesserte Verständnis beim Betroffenen für oder gegen eine ärztliche Therapieempfehlung. Diese Forschung, die Sie beschreiben, ist wirklich überwältigend für jemanden, der mit MS lebt, da die meisten von uns die Macht nicht erkennen, die in der Kombination von Spitzentechnologie mit traditioneller wissenschaftlicher Forschung steckt. Ihre gemeinsamen Anstrengungen, Prof. Arbel und Prof. Arnold, haben aus meiner Sicht als MS-Betroffene das Potenzial, einige der schwierigsten Fragen in MS wirklich zu beantworten und – möglicherweise in nicht sehr ferner Zukunft – eine individuelle Behandlungsentscheidung auf eine deutlich fundiertere Basis zu stellen.

Moderatorin: Lassen Sie uns jetzt über die Entwicklung eines spezifischen Biomarkers sprechen, der Teil der Verwendung von routinemäßigen Bluttests von Betroffenen mit Progressiver MS werden könnte. Es geht um ein Protein namens «Neurofilament light chain», als Biomarker für die Diagnoseabgrenzung bei der Alzheimer-Demenz schon im Einsatz. Also, Herr Professor Fox, Sie haben ein von der Allianz gebildetes Expertengremium geleitet, um dieses Neurofilament Light Chain als Biomarker für progressive MS zu untersuchen. Helfen Sie uns bitte zu verstehen, worum es geht. Erstens, was ist ein Neurofilament Light Chain und welche Rolle spielt es in der gesamten Biomarker-Diskussion?

Professor Fox: Nun, wie Sie erwähnt haben, hat die Allianz eine Arbeitsgruppe einberufen, um solche Biomarker im Blut und in der Rückenmarksflüssigkeit zu untersuchen, die einen Aufschluss über den Grad der anhaltenden Zellverletzung durch MS im Gehirn und im Rückenmark geben könnten - und dann (hoffentlich) auch eine Reaktion auf Therapien bei progressiven MS anzeigen können. Unsere Gruppe von Forschern diskutierte verschiedene potenzielle Biomarker-Kandidaten, von denen sich einer als besonders attraktiv herausstellte - die von Ihnen erwähnte Neurofilament light chain.

Zur Erklärung: Neurofilamente sind eine Familie von Proteinen, die als das Zytoskelett in unseren Nervenzellen fungieren. Sie können sich Neurofilamente als das Stahlgerüst von Neuronen im Gehirn und im Rückenmark vorstellen - sie helfen also, die Struktur der Zellen zu erhalten. Also, diese «Stahlträger»-Proteine bestimmen Größe und die Stärke von Neuronen und Axonen, und sie geben den Zellen Steifigkeit. Wenn nun ein Neuron verletzt ist, werden diese Neurofilamente freigesetzt - zuerst in die Rückenmarksflüssigkeit und dann...

Moderatorin: Rückenmarksflüssigkeit? Das ist die Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark badet?

Professor Fox: Ja, genau! Und dann bewegen sich diese Proteine, Neurofilamente genannt, schließlich aus der Rückenmarksflüssigkeit ins Blut. Nun, diese Neurofilamente werden unabhängig von der Ursache

der Verletzung freigesetzt und wir können sie messen. Glücklicherweise, weil sie strukturelle Proteine sind, sind sie sehr robust, so dass sie nicht brechen, wenn sie in die Rückenmarksflüssigkeit gelangen und sie brechen auch nicht, wenn sie ins Blut gelangen. Jedoch, freigesetzte Neurofilamente sind spezifisch für das Gehirn, das Rückenmark und andere Nerven. Wir wissen also, dass wir nicht etwa Leber- oder Nierenverletzungen durch freigesetzte Neurofilamente angezeigt bekommen, sondern Verletzungen des Nervensystems, und es ist etwas, das wir sehr leicht als Teil eines Bluttests messen können.

Nun, einer der Nachteile für uns als MS Forscher ist die Tatsache, dass die Freisetzung dieses Proteins nicht MS-spezifisch ist, sondern Zellverletzungen innerhalb diverser neurodegenerativer Krankheiten anzeigen kann. Ein Schlaganfall, Demenzerkrankungen sowie Verletzungen des Gehirns, des Rückenmarks oder der Nerven können diese Freisetzung von Neurofilamenten in die Rückenmarksflüssigkeit und ins Blut verursachen. Im Fall von Progressiver MS glauben wir dennoch an eine Reflexion der Verletzungsstärke und sehen daher zwei mögliche Rollen für Neurofilament light chain (Nlc): Eine Rolle ist die, als prognostischer Marker sowohl den Verletzungsstatus zu bestimmen als auch die mögliche Stärke zukünftiger Behinderungen vorherzusagen. Zweitens denken wir, dass wir mit Nlc eine neue Meßmöglichkeit für die Reaktion auf die Therapie haben werden, also nicht nur vorhersagen können, ob und wie stark jemandes Zellen verletzt sind, sondern auch die Reaktion im Körper des MS-Betroffenen auf eine mögliche protektive oder restaurative Therapie für progressive MS!

Wie geht es weiter? Das Expertengremium der Progressiven MS-Allianz veröffentlichte vor kurzem eine Reihe von Empfehlungen um die Verwendung dieses Neurofilaments als Biomarker in klinischen Studien für progressive MS grundsätzlich voranzutreiben.

Moderatorin: Wie nahe sind wir heute an einem standardmässigen Einsatz dieser Methode in Studien zur progressiven MS?

Nun, es gab mehrere Empfehlungen, die wir ausgesprochen haben. Eine der Schlüsselfragen ist, dass wir (noch) nicht wirklich wissen, wie nützlich diese neue Methode in Studien zu künftigen Therapien für progressive MS Formen sein wird. Wir müssen und werden uns daher mit Neurofilamenten in früheren Studien befassen, sowohl in naturhistorischen Studien als auch in klinischen Studien, um zu verstehen, was es uns in Bezug auf die MRT-Messung von Krankheitsverletzungen sowie die klinischen Messungen sagt. Wir müssen auch die Art und Weise, wie gemessen wird, besser standardisieren. Es gibt neue Labortests, die entwickelt werden. Wir müssen verstehen, wie vergleichbar die Testergebnisse von einem Labor zum anderen sind, von einer Diagnoseplattform oder Testplattform zu einer anderen Testplattform. Das sind also die Fragen, die wir besser verstehen und auf zukünftige klinische Studien anwenden müssen, um sie dann mit der tatsächlichen klinischen Behinderung zu korrelieren.

Unser Ziel ist es, mit der Nlc Methodik sowohl prognostische Aussagen als auch die Reaktion auf eine bestimmte Therapie viel früher mit Messdaten belegen zu können. Auch mit deutlich weniger Patienten, um den ersten Beweis mit Hilfe von kurzen und zahlenmässig kleinen Konzeptstudien zu führen und darin zu zeigen, dass ein Medikament zu funktionieren scheint. So können wir dann die größeren, längeren und damit viel teureren Studien rechtfertigen, die dem Standard der Zulassungsbehörden entsprechen – und dennoch gleichzeitig das Risiko eines Fehlschlages deutlich verringern.

Moderatorin: OK und danke, Herr Professor Fox. Wir haben über die Verwendung dieses neuen Biomarkers in kommenden klinischen Studien gesprochen. Also, wie ich es verstehe, könnte die Verwendung von Nlc letztlich auch Teil der individuellen Patientenversorgung werden. Können Sie uns ein Beispiel dafür geben, wie das aussehen könnte? Wie könnte dieser Biomarker für jemanden wie mich, der mit MS lebt, der mindestens einmal im Jahr in die Klinik meines Neurologen geht, als Teil meiner MS Behandlung verwendet werden?

Professor Fox: Nun ja, im Moment ist die Hauptverwendung eines Biomarkers auf schubförmiger MS begrenzt. Mit der MRT als Werkzeug suchen wir, bisher noch ohne Einsatz von Künstlicher Intelligenz, nach neuen Läsionen, um die Krankheitsaktivität zu identifizieren, noch bevor der Patient einen klinischen Rückfall hat. Für die progressive MS wollen wir nun einen ähnlichen Test entwickeln, sei es durch MRT, plus künstliche Intelligenz, wie Doktor Arnold und Dr. Arbel sie derzeit entwickeln, oder durch flüssige Biomarker, wie z.B. Neurofilament light chain. Sobald wir einen solchen Biomarker einsatzreif haben, werden wir in der Klinik zu einem Patienten sagen können: «Sie haben ein höheres Risiko für mehr MS Progression, also müssen wir vielleicht aggressiver mit unserer Therapie sein.» Und gleichzeitig können wir auch die Auswirkungen der aktuellen Therapie messen und Aussagen dazu machen. Das ist es, was wir bald zu erreichen hoffen. Um ehrlich zu sein: In Bezug auf Nlc sind wir noch nicht ganz da, und wir müssen lernen, noch besser zu verstehen, wie die Verwendung von Nlc in der klinischen Praxis aussehen muss, um bestmögliche Prognosen und Bewertungen zu liefern. In der schubförmigen MS verwenden einige meiner Kollegen Neurofilament light chain als Maß für die Krankheitsaktivität oder die aktive Entzündung. Wir wissen noch nicht genau, wie man es in progressiven MS verwenden soll – aber wir sind zuversichtlich, das bald herauszufinden.

Moderatorin: O.K., verstanden! Ich finde dieses ganze Thema der Biomarker faszinierend und wir könnten buchstäblich stundenlang darüber reden. Aber zum Abschluss unserer Sitzung möchte ich jeden unserer Gäste fragen, was die Zukunft bringt, wenn es um die Entwicklung neuer Behandlungen für progressive MS geht. Worauf sollten wir uns als nächstes konzentrieren? Herr Professor Arbel, wollen wir mit Ihnen beginnen?

Professor Arbel: Sicher. In meinen Augen haben künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen wirklich ein enormes Potenzial, bei der Entwicklung neuer oder besserer Behandlungen zu helfen, auch für das ultimative Ziel, eine Präzisionsmedizin für Menschen mit progressiver MS. Daher bin ich besonders daran interessiert, die Entwicklung neuer Behandlungen auf bestimmte Patientensubpopulationen innerhalb progressiver MS zu konzentrieren. Ein Beispiel: Anstatt - wie es derzeit üblich ist - neue Medikamente nur dann als nutzbringend zu bewerten und zuzulassen, wenn das Medikament für die allermeisten Menschen mit progressiver MS funktioniert, könnten wir das maschinelle Lernen darauf fokussieren uns vorherzusagen, ob diese Therapie für bestimmte Untergruppen von PMS-Betroffenen funktionieren würde. Selbst wenn es beispielsweise eine - unter Anwendung traditioneller Erfolgskriterien - fehlgeschlagene klinische Studie gibt, könnte die getestete Behandlung bei einer kleinen Teilpopulation funktionieren. Ich denke, das langfristige Ziel wäre es, Algorithmen als künstliche Intelligenz zur Verfügung zu haben, welche verschiedene Behandlungsoptionen für progressive MS zuverlässig vorhersagt, und zwar auf der Grundlage von MRT, künstlicher Intelligenz und allen verfügbaren klinischen Informationen.

Moderatorin: Vielen Dank, Professor Arbel. Und Sie, Herr Professor Arnold, wo sehen Sie Ihre nächste Herausforderung?

Professor Arnold: Nun, ich stimme mit Professor Arbel über das langfristige Ziel der Präzisionsmedizin überein. Das ist es wirklich, wo wir hinmüssen. Allerdings, bevor wir Präzisionsmedizin praktizieren können, brauchen wir Medikamente in der progressiven MS, die funktionieren, die wir als wirkliche Präzisionsmedizin gezielter als bisher einsetzen können. Und natürlich hoffe ich, dass die Methoden der künstlichen Intelligenz, an denen wir arbeiten, dazu beitragen können.

Moderatorin: Danke, Herr Prof. Arnold. Und - last but not least - Ihr nächster Fokus, Professor Fox?

Professor Fox: Ich denke, eines der großen Fragezeichen in der progressiven MS ist: Was treibt die Progression wirklich an? Welcher zelluläre Prozess zerfällt oder funktioniert nicht richtig, oder arbeitet in die falsche Richtung, was treibt den allmählichen, heimtückischen Verlust der unterschiedlichen Körperfunktionen an? Ich denke, wir verstehen das noch nicht wirklich. Ist eine besondere,

abgeschottete Entzündung der Hauptmotor progressiver MS Formen? Sind es die Mitochondrien, der Energiestoff-wechselteil der Zelle, der abnimmt? Ist ein chronischer Verlust von Oberflächenschichten der Grund oder das Fehlen der Schutzhülle auf Axonen? Wenn sie chronisch nicht über diese Hülle verfügen, fallen sie dann metabolisch auseinander? Es gibt viele verschiedene mögliche Erklärungen, und wir kennen die Zugrundeliegende noch nicht wirklich. Wenn wir das genauer herausfinden könnten, dann denke ich, dass wir Therapien besser ins Visier nehmen können, und dann werden diese Biomarker hilfreich sein, um den potenziellen Nutzen dieser Therapien früher zu identifizieren.

Moderatorin: Vielen Dank, Professor Fox. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die International Progressive MS Alliance im Grunde die globale MS-Gemeinschaft zusammenführt und wichtige Forschungen antreibt, um effektive Behandlungen für solche Menschen zu erhalten, die sie brauchen. Die Allianz weckt weiterhin Hoffnung und macht - auch für die Betroffenen - sichtbare Fortschritte, wie wir heute in unserer Diskussion gezeigt haben. Aber wir müssen und werden noch mehr tun, um progressive MS zu beenden. Danke an unser Gremium anerkannter Experten: Professor Doug Arnold, Professor Tal Arbel und Professor Robert Fox!

Quelle: MSIF. Accelerating life-changing treatments for people with progressive MS. (URL: <https://www.msif.org/news/2020/12/14/accelerating-life-changing-treatments-for-people-with-progressive-ms/> [letztes Update: 16.12.2020]).

Publikationsdatum Original Webcast: 12.11.2020