

### Inhalt

- Langzeitdaten – bis zu 13 Jahren
- Real-World-Daten – im Einklang mit den Daten kontrollierter Studien
- Hohe Behandlungszufriedenheit
- Spezifische Hemmung hochaffiner T-Zellen

## Zum Thema

Eine signifikante Reduktion von Krankheitsschüben bei der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS), eine ebenfalls signifikante, in zwei Phase-III-Studien dokumentierte Reduktion der Behinderungsprogression, eine gute Verträglichkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil ohne neue Sicherheitssignale auch in Langzeitstudien über 13 Jahre – das sind die Merkmale der MS-Therapie mit Teriflunomid [1]. Die Substanz hat sich in klinischen Studien und auch in Real-World-Studien bei der Behandlung der RRMS bewährt [2]. Doch es gibt weiterhin neue Forschungsbefunde – z. B. jüngst den Nachweis einer spezifischen Wirkung auf hochaffine aktivierte T-Zellen [3] unter Beibehaltung der physiologischen Immunantwort [4].

## Teriflunomid bei RRMS

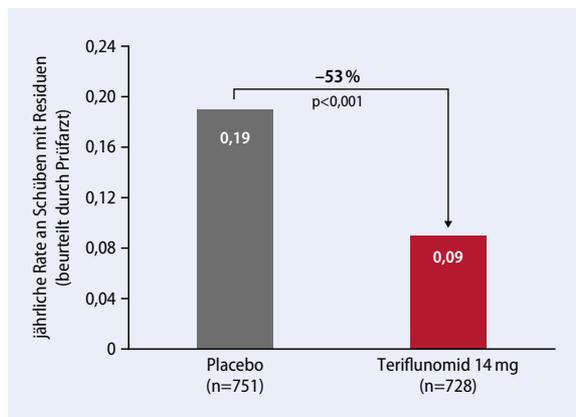
# Neues zum Wirkmechanismus, gute Langzeitwirksamkeit, günstiges Sicherheitsprofil

Der Immunmodulator Teriflunomid (Aubagio®) zeichnet sich durch eine gute klinische Wirksamkeit bei konsistent günstigem Sicherheitsprofil aus, was in-

zwischen in Langzeitstudien bis zu 13 Jahren dokumentiert ist [1]. Laut Prof. Dr. Dr. Dr. Sven Meuth, Münster, reduziert Teriflunomid vor allem die Rate der

Schübe mit Residuen um 53 % und damit signifikant verglichen mit Placebo ( $p < 0,001$ ; **Abb. 1**) [5].

„Die jährliche Schubrate ist entsprechend den bisherigen Erfahrungen über zwölf Jahre anhaltend niedrig“, betonte der Neurologe. Sie liegt den Daten zufolge bei 0,321 im Jahr 1 und 0,080 in Jahr 12. Auch wenn die Zahl der Patienten in den Studien infolge der Drop-out-Rate kontinuierlich kleiner wird – beispielsweise waren von den ursprünglich betrachteten 83 Patienten in der Phase-II-Studie nach 12 Jahren noch immer 31 Patienten in der



**Abb. 1** ◀ Studie TOWER: Schübe mit Residuen bei der Multiplen Sklerose: Senkung unter Teriflunomid (modifiziert nach [5])

Verlängerungsstudie (Abb. 2) –, zeigt sich nach Meuth, dass die jährliche Schubrate der beobachteten Patienten über die Zeit niedrig blieb, wobei in jedem Jahr zwischen 75–93% der Patienten schubfrei waren [1].

In den Kern- und Verlängerungsstudien zeigte sich eine langfristige Stabilisierung der Behinderung durch Teriflunomid: Der EDSS (Expanded Disability Status Scale)-Wert bleibt über zwölf Jahre stabil [1]. Der mittlere EDSS-Wert lag zu Beginn bei 2,57 und im Jahr 12 bei 2,27 (Abb. 2) [1]. „Auch bei diesem Para-

meter ist zu bedenken, dass – wie bei allen Langzeitstudien – die Zahl der Studienteilnehmer im Verlauf der 12-jährigen Behandlungsdauer deutlich abnimmt“, gab Meuth zu bedenken.

Hinsichtlich der Number Needed to Treat (NNT) zur Vermeidung eines akuten Krankheitsschubs hat sich Teriflunomid laut Meuth Dimethylfumarat (DMF) als ebenbürtig erwiesen. „Das belegt ein Vergleich der Daten aus den Zulassungsstudien beider Wirkstoffe mit NNT von 5,9 und 5,6 unter Teriflunomid sowie 5,3 und 5,6 unter DMF“, berichtete

Meuth. Die NNT, um einen Schub verhindern, der zur Hospitalisierung führt, liegt unter Teriflunomid bei 12,2 und 20,9 gegenüber 50,0 und 58,8 unter DMF [6]. Nur bei Teriflunomid wurde in beiden Zulassungsstudien eine signifikante Reduktion der Behinderungsprogression dokumentiert ( $p=0,03$  und  $p=0,0442$ ) (Abb. 3) [7, 8].

### Real-World-Daten – im Einklang mit den Daten kontrollierter Studien

Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Medikation zeigt sich aber nicht nur in klinischen Studien, sondern sollte auch im klinischen Alltag dokumentiert werden. „Deshalb sind Daten der Real-World-Studien von großer Bedeutung“, berichtete Dr. Boris Kallmann, Bamberg. Die in den kontrollierten Studien zu Teriflunomid erhobenen günstigen Daten hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit des Immunmodulators werden nach seiner Darstellung durch Real-World-Studien bekräftigt.

Ein Beispiel hierfür ist die deutsche Real-World-Studie TAURUS-MS I, eine zweijährige, nichtinterventionelle prospektive Beobachtungsstudie bei Patienten mit RRMS, die auf 14 mg Teriflunomid täglich eingestellt waren [2]. „Primärer

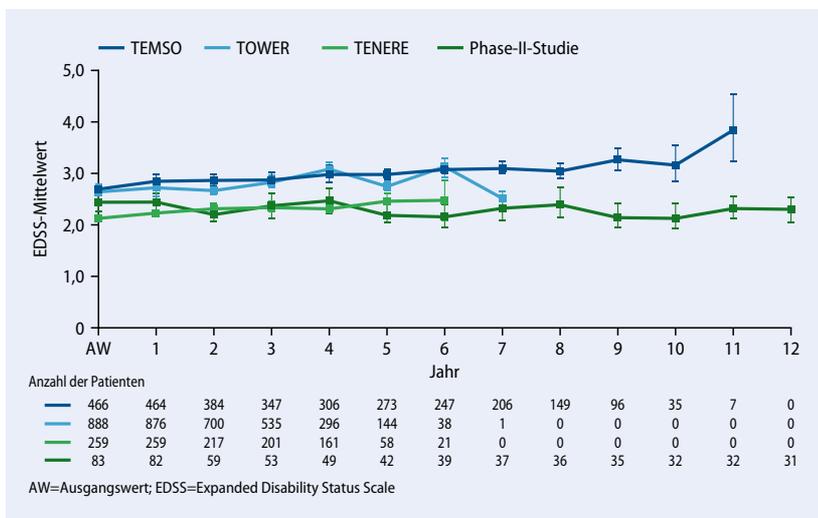


Abb. 2 ▲ Langzeitverlauf des EDSS unter Teriflunomid in verschiedenen Studien (modifiziert nach [1])

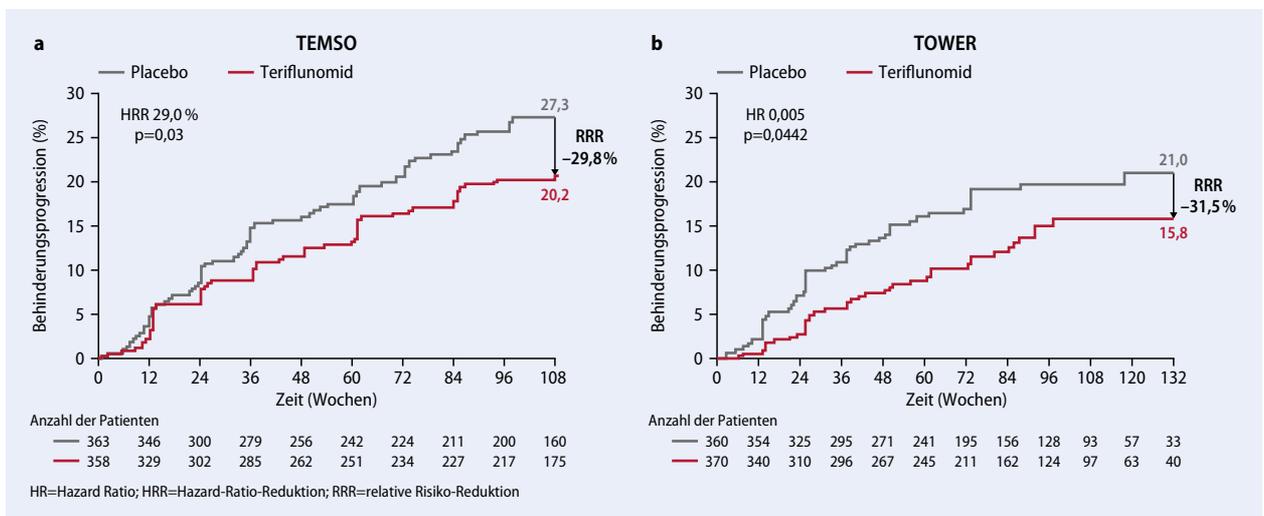


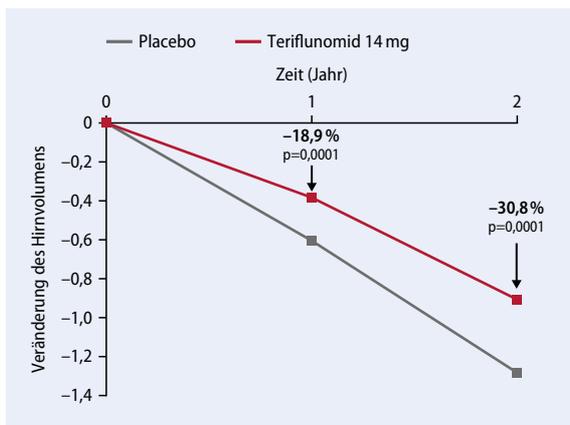
Abb. 3 ▲ Studien a) TEMZO und b) TOWER: Behinderungsprogression unter Teriflunomid versus Placebo (modifiziert nach [7, 8])

## Der Hirnatrophie bei MS entgegenwirken

Der Hirnvolumenverlust bei der MS (Multiplen Sklerose) ist langfristig mit dem Behinderungsgrad, der Kognition und damit auch der Arbeitsfähigkeit und der allgemeinen Lebensqualität der Patienten assoziiert [18]. Mit Blick auf die Prognose sollte deshalb bereits frühzeitig eine Behandlung erfolgen, mit der sich die bei der MS allgemein beschleunigte Hirnatrophie günstig beeinflussen lässt.

Hinweise darauf, dass dies ein realistisches Therapieziel ist, gibt es für Teriflunomid. So hat bereits die zulassungsrelevante Studie TEMSO gezeigt: Der Hirnvolumenverlust bei therapienaiven Patienten war unter Teriflunomid nach zwei Jahren signifikant um gut 30 % geringer als unter Placebo ( $p=0,0001$ ; **Abb. 1**) [19]. Die positiven Effekte auf die Kognition der MS-Patienten lassen sich überwiegend mit dem Schutz des Hirnvolumens erklären [20]. Dies bekräftigen Beobachtungen in der Real-World-Studie Teri-RADAR, in der unter Teriflunomid auf ein Jahr berechnet ein signifikant geringerer Verlust an Hirnvolumen als unter Dimethylfumarat (DMF) zu beobachten war [21]. Während unter Teriflunomid eine jährliche Hirnatrophie von 0,1 % resultierte, lag der Hirnvolumenverlust unter DMF bei 0,5 % pro Jahr ( $p=0,0212$ ).

Die Reduktion der Hirnatrophie war unabhängig von einer vorhergehenden krankheitsmodifizierenden Therapie und bei vorbehandelten Patienten sogar deutlich ausgeprägter als bei therapienaiven [22]. Eine Analyse der TEMSO-Daten legt nahe, dass der Schutz vor einer Progression der Behinderung überwiegend durch einen Schutz des Hirnvolumens vermittelt wird [23].



**Abb. 1** ◀ Jährlicher Hirnvolumenverlust über zwei Jahre: unter Teriflunomid und unter Placebo (modifiziert nach [19])

Endpunkt der Studie war die Häufigkeit von Schüben, die eine Steroid-Gabe im Beobachtungszeitraum erfordern“, so Kallmann. Die sekundären Endpunkte umfassten die Behandlungszufriedenheit der Patienten, den Verlauf von belastenden Faktoren wie der Fatigue sowie den Verlauf von EDSS-Verlauf und die Verträglichkeit.

Die Ausgangsdaten dieser Patienten weichen etwas von denen der Zulassungsstudien ab, sie waren im Durchschnitt älter und häufiger vortherapiert als die Patienten der Zulassungsstudien. Die Dauer der MS-Erkrankung war mit median 8,9 Jahren vergleichbar wie

in den Zulassungsstudien, das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil war ebenfalls konsistent. Der EDSS lag bei Behandlungsbeginn bei durchschnittlich 2,3 Punkten. 75 % der Patienten waren mittels einer Disease-Modifying Therapy (DMT) vorbehandelt, davon 65 % mit einem Interferon-Präparat oder Glatirameracetat. 59 % der Patienten hatten die vorherige Behandlung aufgrund unerwünschter Reaktionen abgebrochen, 24 % wegen einer ungenügenden Wirksamkeit und 16 % der Patienten wünschten explizit den Wechsel zu einer oralen Therapie. „Etwa 25 % der Patienten in

der Studie waren therapienaiv“, erklärte Kallmann.

In der Studie, in der etwa 75 % der eingeschlossenen Patienten von einer anderen DMT auf Teriflunomid wechselten, nahm die Anzahl der akuten Schübe unter Teriflunomid im Verlauf der 24-monatigen Studiendauer signifikant gegenüber Baseline ab und die EDSS-Werte blieben im Mittel über den gesamten Beobachtungszeitraum stabil [2]. Gleichzeitig zeigte sich eine Zunahme der Behandlungszufriedenheit der Patienten, ein laut Kallmann „für die tägliche Praxis sehr relevanter Aspekt“.

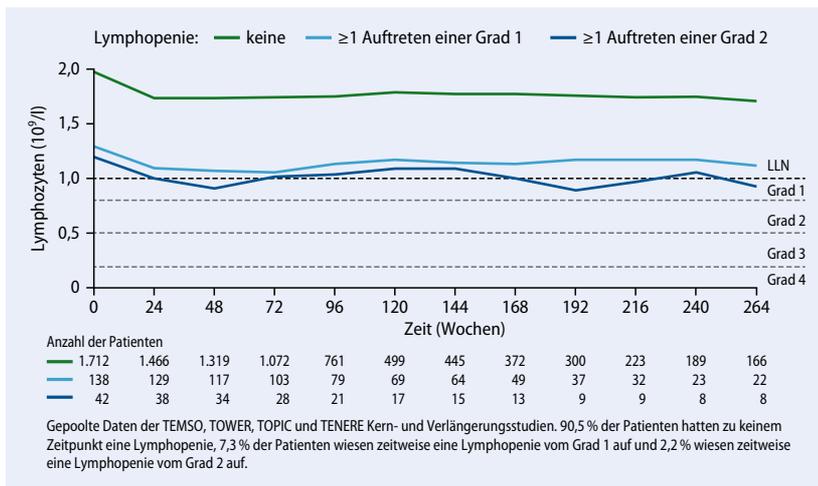
Als praxisrelevant hob er zudem die Wirkung von Teriflunomid auf neuropsychologische Aspekte bei der MS wie die Fatigue hervor. „Mehr als jeder dritte Patient mit MS bezeichnet die Fatigue sogar als das am stärksten belastende Symptom der MS“, so Kallmann [9].

Als ein bemerkenswertes Resultat der TAURUS-MS-I-Studie bewertete er, dass die Fatigue im Verlauf der zweijährigen Studiendauer nicht zugenommen hat. Vielmehr war der Fatigue Severity Scale-Score (FSS) nach zwei Jahren noch gleichbleibend mit dem Ausgangsbefund [2]. Das bestätigt Beobachtungen in der Zulassungsstudie TOWER, in der verglichen mit Placebo unter Teriflunomid eine deutlich geringere Zunahme der Fatigue zu beobachten war [8].

## Physiologische Immunantwort bleibt erhalten

Für eine Behandlung mit Teriflunomid sprechen nach Prof. Dr. Mark Obermann, Seesen, nicht zuletzt die günstigen Langzeitdaten zur Sicherheit des Immunmodulators. Weltweit liegen zudem Erfahrungen zur Behandlung von mittlerweile mehr als 100.000 Patienten vor mit mindestens 285.000 Patientenjahren [10]. In Deutschland werden ca. 13.800 Patienten mit Teriflunomid behandelt (Stand: Mai 2019) [11].

„Neue oder unerwartete Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet“, sagte Obermann. Das gilt auch für die



**Abb. 4** ▲ Langzeitverläufe der mittleren Lymphozytenzahlen unter Teriflunomid (modifiziert nach [4])

Langzeitbehandlung in den Extensivstudien bis zu mehr als 13 Jahren, so Obermann [1, 12]. Die Sicherheitsdaten waren konsistent und die auftretenden unerwünschten Ereignisse waren meist mild bis moderat, bildeten sich unter der Therapie im Allgemeinen zurück und führten nur selten zum Therapieabbruch [12]. Bislang wurde insbesondere kein PML (progressive multifokale Leukenzephalopathie)-Fall unter der Therapie mit Teriflunomid registriert, konstatierte Obermann [12].

Hinsichtlich der potenziellen Nebenwirkungen ist mit einer leichten Erhöhung des ALT (Alanin-Aminotransferase)-Werts, einer meist reversibel verminderten Haardichte\* sowie Kopfschmerzen, Übelkeit und Diarrhöen zu rechnen. Die meisten unerwarteten Wirkungen sind mild bis moderat ausgeprägt [13].

„Bemerkenswert ist“, so Obermann, „dass das Risiko des Auftretens von Lymphopenien unter Teriflunomid über einen Beobachtungszeitraum von fünf Jahren konstant niedrig ist [4].“ Kommt es zu einer Lymphopenie, so ist diese normalerweise mild bis moderat, die physiologische Immunantwort bleibt erhalten und

es resultiert kein erhöhtes Infektionsrisiko (Abb. 4) [4]. „Die Infektionsraten bei Patienten mit und ohne Lymphopenie sind vergleichbar“, berichtete Obermann.

## Kasuistik: Behandlungseinstieg mit Teriflunomid

Prof. Dr. Mark Obermann, Klinik für Neurologie, Asklepios Kliniken, Schildautal Seesen

### Anamnese:

Die Patientin ist 43 Jahre alt, war bislang nie schwer krank und nimmt keine Medikamente regelmäßig ein. Sie stellt sich aufgrund einer seit ein paar Tagen bestehenden Hemihypästhesie links und Kribbelparästhesien der rechten Hand in der Notaufnahme vor. Bei der Erhebung der Anamnese gibt sie an, 1996 erstmals eine Visusstörung rechts mit Farbensättigung erlebt zu haben. Die augenärztliche Untersuchung blieb ohne Befund und die Beschwerden bildeten sich innerhalb von drei Wochen komplett zurück. Anamnestisch gibt die Patientin allerdings rezidivierende Sehstörungen und Kribbelparästhesien unterschiedlicher Lokalisation an.

### Diagnose:

Im MRT (magnetresonanztomographische Aufnahme) des Schädels sind multiple Herde ohne Kontrastmittelaufnahme zu erkennen, im MRT der Wirbelsäule sind keine Läsionen darstellbar. Die Liquoruntersuchung zeigt oligoklonale Banden und ist ansonsten unauffällig. Es wird die Diagnose schubförmig-remittierende Multiple Sklerose gestellt.

### Therapie:

Gemeinsam mit der Patientin werden die Behandlungsoptionen besprochen. Aufgrund der gut dokumentierten Wirksamkeit, der guten Verträglichkeit und nicht zuletzt des einfachen Einnahmemodus mit einer Tablette täglich fällt die Entscheidung für eine Therapie mit Teriflunomid.

### Krankheitsverlauf:

Die Patientin verträgt die Behandlung gut, ist frei von Krankheitsschüben oder der Ausbildung von Behinderungen. Vor diesem Hintergrund ist die Patientin mit dem gewählten Therapieregime sehr zufrieden.

\* 87,1 % der Fälle unter Teriflunomid 14 mg bildeten sich zurück. Bei 1,3 % der Fälle kam es zu einem Behandlungsabbruch (Fachinformation Aubagio®, Stand: Oktober 2019).

## Hohe Antikörpertiter bei Impfung mit Totimpfstoffen

Wie der Neurologe in diesem Zusammenhang betonte, sind unter der Behandlung mit Teriflunomid auch gute Impferfolge zu erzielen. Generell sollten bei Patienten mit MS Impfungen mit Totimpfstoffen erfolgen. Dass die Impfung unter Teriflunomid dabei sicher und wirksam ist, zeigen nach Obermann die Ergebnisse der Studie TERIVA, einer multizentrischen, multinationalen Studie mit 120 Patienten, die eine saisonale Gripeschutzimpfung erhielten und mindestens sechs Monate vorher mit Teriflunomid oder Interferon beta-1 behandelt worden waren [14]. Mehr als 90 % der Patienten erreichten nach der Impfung Antikörper-Titer von mindestens 1 : 40 für das Influenza-A(H1N1)- und Influenza-B-Virus, etwas geringer war der Titer für das Influenza-A(H3N2)-Virus unter Teriflunomid. Doch die

Immunantwort lag in allen Bereichen im Rahmen der Vorgaben der Europäischen Leitlinien für die Gripeschutzimpfung im Alter von 16 bis 60 Jahren.

In einer weiteren Studie wurde gezeigt: Alle Patienten, die unter der Behandlung mit Teriflunomid gegen Tollwut geimpft werden, erreichen den Grenzwert für eine Seroprotektion von mindestens 0,5 IU/ml. Als Folge der Impfung wird mit Recall-Antigenen, die Hinweise auf die zellvermittelte Immunität geben, ebenso wie mit Neoantigenen eine gute Immunantwort induziert wird [15].

### Hohe Behandlungszufriedenheit

Über den Erfolg von Behandlungsmaßnahmen entscheiden allerdings nicht nur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Medikation, betonte Dr. Judith Bellmann-Strobl, Berlin. Von entscheidender Bedeutung ist letztlich auch die Aufklärung des Patienten über die Erkrankung, die gemeinsame Entscheidungsfindung bei der Therapiewahl (Shared Decision Making) und auch die Zufriedenheit der Patienten mit der jeweiligen Behandlung.

Die Therapiezufriedenheit wird ihrerseits durch verschiedene Parameter geprägt. Dazu gehört u. a. der Einnahmekomfort, also die Einfachheit der Umsetzung der Therapieempfehlung des Arztes, wie Bellmann-Strobl darlegte: „Das alles hat Auswirkungen auf die Adhärenz.“

Eine hohe Behandlungszufriedenheit geben Patienten unter Teriflunomid an, wie die Phase-IV-Studie Teri-PRO dokumentiert [16]. In der Studie berichteten die Patienten in allen vier TSQM (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication)-Domänen, also hinsichtlich der Wirksamkeit, der Nebenwirkungen, der Einfachheit der Therapie und der allgemeinen Zufriedenheit, eine hohe Behandlungszufriedenheit unter Teriflunomid nach vier und auch nach 48 Wochen. In der Studie wurde auch die Therapiezufriedenheit von Patienten erfasst, die von DMF auf Teriflunomid wechselten. Es zeigte sich auch bei den

Wechslern eine signifikante Verbesserung der Therapiezufriedenheit nach 48 Wochen in allen TSQM-Bereichen ( $p=0,0001$ ; **Abb. 5**) [16]. „Dazu dürfte nicht zuletzt auch die Einfachheit der Einnahme in Form einer einmal täglichen Tablette beigetragen haben“, so Bellmann-Strobl. Eine gemeinsame Auswertung der Real-World-Studien Teri-PRO und TAURUS-MS I zu Patienten, die in den beiden Studien von einer anderen DMT auf Teriflunomid umgestellt wurden [17], bestätigt das Resultat. So nahm die allgemeine Behandlungszufriedenheit der Patienten beim Wechsel auf Teriflunomid zu. In beiden Studien wurden vor allem die Einfachheit der Therapie und die gute Verträglichkeit von den Patienten als Pluspunkt von Teriflunomid hervorgehoben.

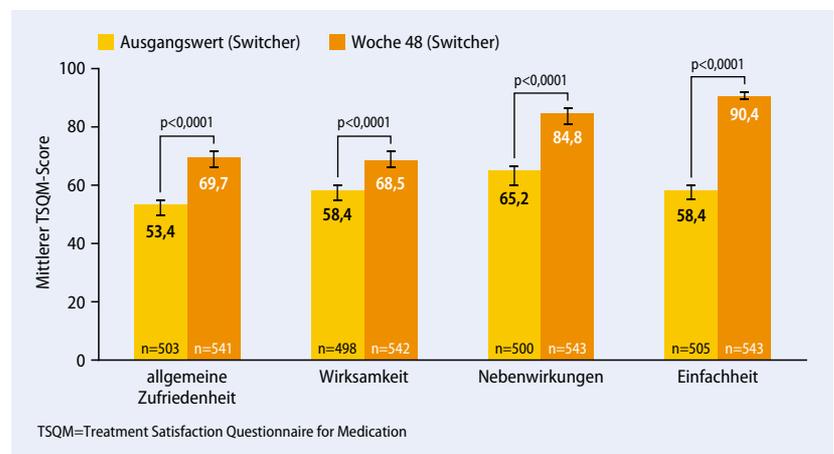
### Spezifische Hemmung hochaffiner T-Zellen

Die Studienbefunde zur klinischen Wirksamkeit von Teriflunomid wie auch zum günstigen Sicherheitsprofil werden laut Dr. Tobias Ruck, Münster, durch neue Erkenntnisse zum Wirkmechanismus des Immunmodulators besser verstanden. Bereits seit langem ist bekannt, dass der Wirkstoff reversibel das mitochondriale Enzym Dihydroorotat-Dehydrogenase (DHODH) inhibiert [13]. Unter Federführung von Münsteraner Forschern wurde

jüngst herausgefunden, das die DHODH zur Funktion der Atmungskette bei der mitochondrialen Atmung beiträgt, die insbesondere bei der Aktivierung von T-Zellen von Bedeutung ist. Während früher dabei von einem relativ unspezifischen Effekt auf proliferierende Zellen ausgegangen wurde, zeigen aktuelle Befunde, dass Teriflunomid eine selektive Wirkung gegenüber hochaffinen T-Zellen zeigt, da diese in besonderem Maße auf die mitochondriale Atmung angewiesen sind, die durch Teriflunomid gehemmt wird [3].

„Es resultiert eine präferenzielle Hemmung hochaffiner autoreaktiver T-Zellen“, so Ruck. Teriflunomid bremst über die DHODH-Hemmung somit primär die Proliferation der für die Krankheitsaktivität verantwortlichen Zellen, wobei die regulatorischen T-Zellen nur wenig beeinträchtigt werden. Dadurch wird der Anteil proinflammatorischer T-Zellen im Verhältnis zu den regulatorischen T-Zellen deutlich vermindert.

Die Ergebnisse aus der Zellkultur und dem Mausmodell scheinen die Vorgänge bei MS-Patienten während eines akuten Schubs widerzuspiegeln. So wurde in der Studie TERI-DYNAMIC [3] gezeigt, dass die mitochondriale Atmungsaktivität in den Zellen von Patienten mit MS gesteigert ist. Besonders ausgeprägt ist die mitochondriale Atmungsaktivität



**Abb. 5** ▲ Verbesserung der Behandlungszufriedenheit: Therapiewechsel von einer anderen DMT (Disease-Modifying Therapy) zu Teriflunomid (modifiziert nach [16])



© privat

**Dr. Judith Bellmann-Strobl**  
Oberärztin, Hochschulambulanz für Neuroimmunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin



© privat

**Dr. Boris Kallmann**  
niedergelassener Neurologe, Bamberg



© P. Wattendorff

**Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. Sven Meuth**  
Leitender Oberarzt Klinik für Neurologie, Direktor des Instituts für Translationale Neurologie, Münster



© privat

**Prof. Dr. Mark Obermann**  
Direktor der Klinik für Neurologie, Asklepios Kliniken, Schildaual Seesen



© privat

**Dr. Tobias Ruck**  
Oberarzt, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster

bei MS-Patienten im akuten Schub. Die übersteigerte Aktivierung der mitochondrialen Atmungsaktivität – und damit wahrscheinlich auch die übersteigerten Stoffwechselprozesse in den autoreaktiven T-Zellen – werden durch Teriflunomid gehemmt. Der Wirkstoff scheint nach Ruck damit die im akuten Schub bei der RRMS manifeste metabolische Störung zu unterbinden.

## Erhalt der physiologischen Immunantwort

Dass es sich bei Teriflunomid nicht um ein Immunsuppressivum, sondern um einen Immunmodulator mit selektiven Wirkeffekten handelt, belegen nach Ruck nicht zuletzt auch Studienbefunde mit ausgeprägter Hemmung von akuten Schüben wie auch der Behinderungsprogression bei jedoch nur geringer Inzidenz von Lymphopenien: „Fälle schwerwiegender Lymphopenien Grad 3 oder 4 wurden unter Teriflunomid nicht gesehen“, bestätigte der Mediziner die Aussagen von Obermann [4]. „In den Studien resultierte keine erhöhte Infektionsrate bei Teriflunomid-assoziiertes Lymphopenie“, bekräftigte Ruck die Beobachtungen.

## Literatur

1. Freedman MS, Mult Scler 2018, 24 (2 Suppl):530–737, P1233
2. Kallmann B-A et al., Ther Adv Neurol Disord 2019, 12:1756286419835077

3. Klotz L et al., Sci Transl Med 2019, 11:eaw8434
4. Comi G et al., Mult Scler 2019, doi: 10.1177/1352458519851981
5. Miller AE et al., J Neurol 2014, 261 (Suppl 1):1781–1788
6. Freedman MS et al., Mul Scler Relat Disord 2016, 10:204–212
7. O'Connor P et al., N Engl J Med 2011, 365:1293–1303
8. Confavreux C et al., Lancet Neurol 2014, 13:247–256
9. Tedeschi G et al., J Neurol Sci 2007, 263:15–19
10. Kappos L et al., Mult Scler 2019, 25 (S2):806–889, EP1578
11. Kallmann B-A et al., 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, <https://www.dgnkongress.org/images/docs/abstracts2019/#400> (letzter Zugriff: 05.08.2020)
12. Comi G et al., Mult Scler Relat Disord 2016, 5:97–104
13. Fachinformation Aubagio®, Stand: Oktober 2019
14. Bar-Or A et al., Neurology 2013, 81:552–558
15. Bar-Or A et al., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2015, 2:e70
16. Coyle PK et al., Mult Scler Relat Disord 2017, 17:107–115
17. Freedman MS et al., Neurology 2020, 94 (15 Suppl):P160
18. Mowry EM et al., Neurology 2009, 72:1760–1765
19. Radue EW et al., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017, 4:e390
20. Würfel J et al., Neurology 2019, 92 (15 Suppl): P2-058
21. Zivadinov R et al., J Comp Eff Res 2019, 8:305–316
22. Freedman MS et al., Neurology 2017, 88 (16 Suppl):P6.362
23. Sprenger T et al., Mult Scler J 2019, doi: 10.1177/1352458519855722

## Impressum

„Expertenworkshop Teriflunomid“  
Web-Veranstaltung, 18. Juni 2020

### Referenten:

Dr. Judith Bellmann-Strobl, Berlin  
Dr. Boris Kallmann, Bamberg  
Prof. Dr. Dr. Dr. h. c. Sven Meuth, Münster  
Prof. Dr. Mark Obermann, Seesen  
Dr. Tobias Ruck, Münster

### Berichterstattung:

Christine Vetter, Köln

### Redaktion:

Dr. Friederike Holthausen

### Leitung Corporate Publishing:

Ulrike Hafner (verantwortlich)

## Beilage in „DGNeurologie“

Band 3, Heft 5, September 2020

Mit freundlicher Unterstützung der  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH,  
Neu-Isenburg

Springer Medizin Verlag GmbH  
Heidelberger Platz 3  
14197 Berlin

### Geschäftsführer:

Joachim Krieger, Fabian Kaufmann

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil  
der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

**Titelbild:** Lymphozyten und Nervenzellen,  
Computer-Illustration (© Sanofi-Aventis)

**Druck:** Druckpress GmbH, Leimen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.