

## Übersicht der Wirkstoffziele

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Hamburg · Praxisberatung@kvhh.de ·  
[www.kvhh.net/Verordnungen/Wirkstoffvereinbarung](http://www.kvhh.net/Verordnungen/Wirkstoffvereinbarung)

Stand: 05. Mai 2020

### Wirkstoffziele mit Leitsubstanzen

#### ➤ Wirkstoffgruppe: Multiple Sklerose (MS)-Therapeutika

**Ziel 28 : Mindestanteil an Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Betainterferon-1b und Teriflunomid an der Gesamtindikationsgruppe, sowie Rabattarzneimittel**

ATC-Code	Wirkstoff
L04AA40	Cladribin (Mavenclad®) seit September 2017
L04AA23	Natalizumab (Tysabri®)
L04AA27	Fingolimod (Gilenya®)
<b>L04AA31</b>	<b>Teriflunomid (Abagio®)</b>
L04AA34	Alemtuzumab (Lemtrada®)
L04AA36	Ocrelizumab (Ocrevus®) seit Februar 2018
L04AA42	Siponimod (Mayzent®) seit Februar 2020
L04AC01	Daclizumab (Zinbryta®) Rücknahme der Marktzulassung März 2018
L03AB07	Betainterferon -1a (Avonex®, Rebif®)
<b>L03AB08</b>	<b>Betainterferon-1b (Betaferon®)</b>
L03AB13	Peginterferon-beta-1a (Plegridy®)
<b>L03AX13</b>	<b>Glatirameracetat (Copaxone®)</b>
<b>N07XX09</b>	<b>Dimethylfumarat (Tecfidera®)</b>

## Erläuterung

In der AWMF-Leitlinie zur MS werden die Beta-Interferone 1a und 1b, Glatirameracetat, Dimethylfumarat und Teriflunomid als Basistherapie bei der milden bis moderaten Verlaufsform der schubförmig-remittierenden MS benannt. Demgegenüber stehen für die hochaktive Verlaufsform Natalizumab, Fingolimod und Alemtuzumab zur Verfügung. Für die Festlegung der Leitsubstanzen spielen die aktuellen Leitlinien und die ökonomische Betrachtung eine Rolle. Seit September 2017 ist

Cladribin neu im Markt zur Behandlung der RRMS verfügbar. Dieses Arzneimittel trägt nicht zur Zielerreichung bei.

## Maßnahmen zur Umsetzung

Bevorzugt sollen Beta-Interferon 1b, Dimethylfumarat, Glatirameracetat und Teriflunomid als Basistherapeutika, insbesondere bei Neueinstellungen bzw. Umstellungen eingesetzt werden.

Frühe Nutzenbewertungen liegen vor für Fingolimod (Gilenya®), Teriflunomid (Aubagio®) und Dimethylfumarat (Tecfidera®). Nur für Fingolimod bei Patienten mit rasch fortschreitender schwerer RRMS wurde ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen gesehen. Als zweckmäßige Vergleichstherapie bei schubförmig-remittierender MS wurde jeweils Beta-Interferon-1a oder 1b oder Glatirameracetat benannt. Der vereinbarte Quotenwert lässt genug Spielraum bei Patienten mit rasch fortschreitender, schwerer schubförmig-remittierender MS.

Daclizumab (Zinbryta®), das im August 2016 die Zulassung zur Behandlung der schubförmigen MS erhalten hat, musste das Verfahren der frühen Nutzenbewertung nicht durchlaufen, denn der Wirkstoff war früher bereits in einer anderen Indikation zugelassen. Nach Berichten schwerwiegender entzündlicher Erkrankungen des Gehirns und anderer Organe wurde im März 2018 die Marktzulassung von Zinbryta® (Daclizumab) zurückgenommen und das Mittel aus dem europäischen Markt zurückgerufen.

Seit Februar 2018 ist Ocrelizumab (Ocrevus®) als halbjährliche Infusion für Erwachsene mit aktiver schubförmiger MS und als erstes Mittel für die Behandlung früher Formen der primär progredienten MS (PPMS) zugelassen, von der ca. 10% bis 15%<sup>1</sup> aller MS-Kranken betroffen sind. In der Zulassungsstudie ziehen PPMS-Patienten im Placebovergleich nur mäßigen Nutzen aus der Therapie: Behinderungen, die mindestens drei Monate anhalten, werden unter Ocrelizumab bei 32,9% und unter Placebo bei 39,3% der Patienten beobachtet.

Das arznei-telegramm erachtet Ocrelizumab als Mittel der Reserve bei aktiver schubförmiger MS. Es gibt zu beachten, dass die Anwendung des Antikörpers nach verschiedenen Vorbehandlungen z.B. mit Alemtuzumab (Lemtrada®) nicht geprüft wurde.

Nach einem Kostenvergleich und nach Abwägung der Risiken (z.B. infusionsbedingte Reaktionen, schwere Infektionen etc.) soll Ocrelizumab den Patienten vorbehalten sein, die einen belegten Zusatznutzen haben. Laut Früher Nutzenbewertung des G-BA liegt ein Belegt für einen geringen Zusatznutzen vor bei „erwachsene Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) mit aktiver Erkrankung, die bislang noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten haben oder mit krankheitsmodifizierender Therapie vorbehandelte erwachsene Patienten, deren Erkrankung nicht hochaktiv ist“. Zweckmäßige

Vergleichstherapie war Interferon beta-1a, Interferon beta-1b oder Glatirameracetat. Für bereits vorbehandelte Patienten gilt ein Zusatznutzen als nicht belegt. Für erwachsene Patienten mit früher primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) gibt es lediglich einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie (Best-Supportive-Care).

<sup>1</sup>arznei-telegramm 04/2018