



# Wirkstoffziele

Stand: 26. März 2024

Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ▪ [Kontakt zu Ihrem Beratungszentrum](#) ▪ [www.kvb.de/mitglieder/verordnungen](http://www.kvb.de/mitglieder/verordnungen)

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

**Ziel 29:** Anteil Leitsubstanzen Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Teriflunomid und Fingolimod an der Gesamtindikationsgruppe, bevorzugt mit Rabattvertrag

Im Ziel enthaltene Wirkstoffe	
Wirkstoff	ATC Code
Alemtuzumab	L04AG06
Cladribin	L04AA40
<b>Dimethylfumarat</b>	L04AX07
Diroximelfumarat	L04AX09
<b>Fingolimod</b>	L04AE01
<b>Glatirameracetat</b>	L03AX13
Interferon beta-1a	L03AB07
Interferon beta-1b	L03AB08

Im Ziel enthaltene Wirkstoffe	
Wirkstoff	ATC-Code
Natalizumab	L04AG03
Ocrelizumab	L04AG08
Ofatumumab	L04AG12
Ozanimod	L04AE02
Peginterferon beta-1a	L03AB13
Ponesimod	L04AE04
Siponimod	L04AE03
<b>Teriflunomid</b>	L04AK02

### Erläuterung

In der aktuell verfügbaren S2k Leitlinie zur MS (Living Guideline; Version 6.0 überarbeitet November 2022, gültig bis November 2023) werden die beta-Interferone 1a und 1b, Glatirameracetat, Dimethylfumarat, Diroximelfumarat und Teriflunomid als Basistherapie bzw. Wirksamkeitskategorie 1 bei der milden bis moderaten Verlaufsform der schubförmig-remittierenden MS (RRMS) benannt. Demgegenüber stehen für die (wahrscheinlich) hochaktive Verlaufsform als Vertreter der Wirksamkeitskategorie 2 Cladribin, sowie die S1P-Rezeptor Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod und Siponimod) zur Verfügung. Alemtuzumab, die CD20-Antikörper (Ocrelizumab, Ofatumumab Rituximab (Off-Label)) und Natalizumab werden der Wirksamkeitskategorie 3 zugeordnet.

### Maßnahmen zur Umsetzung

Sofern medizinisch möglich sollen bevorzugt die Leitsubstanzen, Dimethylfumarat, Glatirameracetat und Teriflunomid als Basistherapeutika, insbesondere bei Neueinstellungen bzw. Umstellungen eingesetzt werden.

Zudem steht neu Fingolimod als Wirkstoff der Wirksamkeitskategorie 2 als Leitsubstanz zur Verfügung.

Für Fingolimod wurde ein Hinweis für einen geringen Zusatznutzen bei Patienten mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig remittierender MS (RRMS) gesehen. Als zweckmäßige Vergleichstherapie bei RRMS wurde jeweils Interferon beta-1a oder 1b oder Glatirameracetat benannt. Für das Originalpräparat sind zahlreiche Rabattvertragspartner hinterlegt. Inzwischen sind auch Generika verfügbar, Rabattverträge zum jetzigen Zeitpunkt aber nur punktuell abgeschlossen.

Frühe Nutzenbewertungen liegen für Cladribin (Mavenclad<sup>®</sup>), Fingolimod (Gilenya<sup>®</sup>), Teriflunomid (Aubagio<sup>®</sup>), Dimethylfumarat (Tecfidera<sup>®</sup>), Ocrelizumab (Ocrevus<sup>®</sup>), Ofatumumab (Kesimpta<sup>®</sup>), Ozanimod (Zeposia<sup>®</sup>), Ponesimod (Ponvory<sup>®</sup>) und Siponimod (Mayzent<sup>®</sup>) vor.

In der Behandlung der primär progredienten MS hat Ocrevus<sup>®</sup> als bis dato einzig zugelassenes Arzneimittel im Rahmen der frühen Nutzenbewertung einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen im Vergleich zu Best-Supportive-Care erhalten.

Hingegen sieht der GBA in der Behandlung der RRMS einen Beleg für einen geringen Zusatznutzen. Hier war als Vergleichstherapie Alemtuzumab oder Fingolimod oder Natalizumab oder, sofern angezeigt, ein Wechsel innerhalb der Basistherapeutika (Interferon beta-1a oder Interferon beta-1b oder Glatirameracetat unter Berücksichtigung der Zulassung) herangezogen worden.

Siponimod (Mayzent<sup>®</sup>) ist als einziges Arzneimittel für die sekundär progrediente Form der MS zugelassen und darf erst nach erfolgreicher genetischer Testung (GOP 32866) eingesetzt werden. Ein Zusatznutzen wurde im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nicht anerkannt.

Ponesimod (Ponvory<sup>®</sup>), zugelassen zur Behandlung erwachsener Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung, wurde im Verfahren der frühen Nutzenbewertung kein Zusatznutzen zugesprochen. Derzeit sind nur vereinzelt Rabattverträge abgeschlossen.

Zur Behandlung der RRMS ist mit Kesimpta<sup>®</sup> der bisher neueste monoklonale CD20-Antikörper Ofatumumab verfügbar. Dieser war bis 2019 in der Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie zugelassen. Aus diesem Grund muss kein Verfahren zur frühen Nutzenbewertung durchlaufen werden. Von Beginn an liegen vielfach Rabattverträge vor.

Die neueste Therapiealternative zur Behandlung der schubförmig remittierenden Multiplen Sklerose stellt die Weiterentwicklung Diroximelfumarat dar. Sowohl Dimethylfumarat als auch

Diroximelfumarat entfalten ihre Wirkung über den gleichen aktiven Metaboliten Monomethylfumarat. Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung ist derzeit aus verfahrensrechtlichen Gründen ausgesetzt. Vereinzelt sind Rabattverträge vorhanden.

Der vereinbarte Zielwert lässt genug Spielraum für die medizinisch adäquate Versorgung von Patienten mit rasch fortschreitender, schwerer schubförmig-remittierender MS oder primär bzw. sekundär progredienter MS, da dieses Kollektiv aktuellen Schätzungen zufolge im Durchschnitt weniger als 20% der MS Patienten betragen dürfte.

Unsere Pharmakotherapieberaterinnen und -berater stehen Ihnen - **als Mitglied der KVB** - zur Verfügung. Sie finden unsere Beraterinnen und Berater unter <https://www.kvb.de/mitglieder/beratung>.