



Arzneimittel im Blickpunkt 48

Stand: 5. Februar 2018

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns · Verordnungsberatung@kvb.de · www.kvb.de/verordnungen

■ Ocrelizumab/Ocrevus® - ein neues Arzneimittel sowohl gegen schubförmig-remittierende Multiple Sklerose als auch das erste zugelassene Arzneimittel gegen primär progrediente Multiple Sklerose

Zur Zulassung eingereicht und mit einem positiven Nutzen-Risiko-Verhältnis durch die europäische Zulassungsbehörde bewertet wurden die Überlegenheitsstudien bei RRMS/SPMS (relapsing-remitting/secondary progressive MS) WA21092 (OPERA I)/21093 (OPERA II), die nahezu identisch aufgebaut und deren Ergebnisse gepoolt wurden.

Die Phase III Studien liefen randomisiert, doppelblind, double-dummy, parallel über 96 Wochen gegen Interferon beta-1a zu 44 Mikrogramm 3-mal wöchentlich (Rebif®).

Als primärer Endpunkt wurde die jährliche Schubrate festgelegt.

Subgruppenanalysen zu Alter, Geschlecht, Gewicht, BMI (posthoc festgelegt), Ethnität, geographischer Region, EDSS-Score zu Beginn und T1-Gd-anreichernden Läsionen zu Beginn laut MRT.

Die Einschlusskriterien waren:

- Patientenalter 18 - 55 Jahre,
- EDSS (Expanded Disability Status Score) 0 - 5,5 als Maß für den Grad der Behinderung
- 2 Schübe in den letzten zwei Jahren oder 1 Schub im vorangegangenen Jahr
- aktiver und hochaktiver Krankheitsstatus
- **keine Vortherapie** mit Rituximab, Belimumab, Ofatumumab, Alemtuzumab, Cladribin, Mitoxantron, Daclizumab, Teriflunomid
- **kein** Cyclophosphamid, Azathioprin, Mycophenolat, Ciclosporin, MTX, Natalizumab in **den letzten 2 Jahren** (falls davor Natalizumab, nur, wenn Therapiedauer kürzer als ein Jahr)
- kein Fingolimod in den letzten 24 Wochen
- keine Immunglobuline in den letzten 12 Wochen
- keine Kortikosteroide in den letzten vier Wochen

Studienpopulation:

- n = 821 + 835 = 1656, zwei Drittel Frauen
- über 70 % der Patienten hatten in den letzten zwei Jahren keine Arzneimittel gegen RMS (Relapsing MS, umfasst RRMS und SPMS) außer Kortikosteroide erhalten

Durchführung:

0. Prämedikation mit 100 mg Methylprednisolon i. v. und Antihistaminikum oral
1. Dosis Ocrelizumab 300 mg i. v. inklusive eine Stunde Nachbeobachtung mit Einsatzmöglichkeit von intensiv-medizinischer Notfallversorgung
2. Dosis 300 mg Ocrelizumab nach 2 Wochen
3. und weitere Dosen nach 24 Wochen mit 600 mg Ocrelizumab

Ergebnisse:

Die jährliche Schubrate wurde unter Ocrelizumab im direkten Vergleich zu Interferon beta-1a annähernd halbiert. Die nachfolgende Tabelle 1 fasst die Ergebnisse der beiden Zulassungsstudien bei RMS OPERA I und II zusammen (vgl. Fachinformation Januar 2018).

Endpunkte	Studie 1: WA21092 (OPERA I)		Studie 2: WA21093 (OPERA II)	
	Ocrevus 600 mg (n = 410)	IFN 44 Mikrogramm (n = 411)	Ocrevus 600 mg (n = 417)	IFN 44 Mikrogramm (n = 418)
Klinische Endpunkte				
Jährliche Schubrate (ARR) (primärer Endpunkt)	0,156	0,292	0,155	0,290
Relative Reduktion	46 % (p < 0,0001)		47 % (p < 0,0001)	
Anteil der Patienten mit 12-wöchiger bestätigter Behinderungsprogression (Confirmed Disability Progression = CDP) ³	9,8 % Ocrevus vs. 15,2 % IFN 40 % (p = 0,0006) ⁷			
Risikoreduktion (gepoolte Analyse ¹)	43 % (p = 0,0139) ⁷		37 % (p = 0,0169) ⁷	
Risikoreduktion (einzelne Studien ²)				
Anteil an Patienten mit 24-wöchiger bestätigter Behinderungsprogression	7,6 % Ocrevus vs. 12,0 % IFN 40 % (p = 0,0025) ⁷			
Risikoreduktion (gepoolte Analyse ¹)	43 % (p = 0,0278) ⁷		37 % (p = 0,0370) ⁷	
Risikoreduktion (einzelne Studien ²)				
Anteil an Patienten mit mindestens 12-wöchiger bestätigter Verbesserung der Behinderung (Confirmed Disability Improvement = CDI) ⁴	20,7 % Ocrevus vs. 15,6 % IFN			
Relativer Anstieg (gepoolte Analyse ¹)	33 % (p = 0,0194)			
Relativer Anstieg (einzelne Studien ²)	61 % (p = 0,0106)		14 % (p = 0,4019)	
Anteil schubfreier Patienten nach 96 Wochen ²	80,4 %	66,7 %	78,9 %	64,3 %
	(p < 0,0001)		(p < 0,0001)	
Anteil an Patienten ohne Hinweis auf Krankheitsaktivität (No Evidence of Disease Activity = NEDA) ⁵	48 %	29 %	48 %	25 %
Relativer Anstieg ²	64 % (p < 0,0001)		89 % (p < 0,0001)	
MRT-Endpunkte				
Mittlere Anzahl der Gd-aufnehmenden T1-Läsionen gemäß MRT-Bildgebung	0,016	0,286	0,021	0,416
Relative Reduktion	94 % (p < 0,0001)		95 % (p < 0,0001)	
Mittlere Anzahl der neu aufgetretenen und/oder sich vergrößernden T2-hyperintensiven Läsionen gemäß MRT-Bildgebung	0,323	1,413	0,325	1,904
Relative Reduktion	77 % (p < 0,0001)		83 % (p < 0,0001)	
Prozentuale Veränderung des Hirnvolumens von Woche 24 bis Woche 96	-0,572	-0,741	-0,638	-0,750
Relative Reduktion im Hirnvolumenverlust	22,8 % (p = 0,0042) ⁶		14,9 % (p = 0,0900)	

¹ Prospektiv gepoolte Daten aus Studien 1 und 2

² Nicht konfirmatorische p-Wert-Analyse; nicht Teil der zuvor festgelegten Testhierarchie

³ Definiert als ein Anstieg von $\geq 1,0$ Punkten im Expanded Disability Status Scale (EDSS) gegenüber dem Ausgangswert (für Patienten mit einem Ausgangswert $\leq 5,5$) oder von $\geq 0,5$ Punkten gegenüber dem Ausgangswert (für Patienten mit einem Ausgangswert $> 5,5$), Kaplan-Meier-Schätzer in Woche 96

⁴ Definiert als Rückgang von $\geq 1,0$ Punkten in der EDSS-Skala gegenüber dem Ausgangswert (für Patienten mit einem Ausgangswert ≥ 2 und $\leq 5,5$) oder von $\geq 0,5$ Punkten gegenüber dem Ausgangswert (für Patienten mit einem Ausgangswert $> 5,5$). Patienten mit einem Ausgangswert < 2 wurden in die Analyse nicht eingeschlossen.

⁵ NEDA definiert als: keine Anzeichen von Krankheitsaktivität gemessen anhand von im Prüflin definierten Schüben, der 12-wöchigen bestätigten Behinderungsprogression (CDP) und jeglicher MRT-Aktivität (Gd-aufnehmende T1-Läsionen oder neu aufgetretene oder sich vergrößernde T2-Läsionen) während der gesamten 96-wöchigen Behandlung. Exploratives Ergebnis basierend auf der gesamten ITT-Population.

⁶ Nicht konfirmatorischer p-Wert; hierarchisches Testverfahren wurde vor dem Erreichen des Endpunktes beendet.

⁷ Log-Rank-Test

Subgruppenanalysen:

Primärer Endpunkt jährliche Schubrate: Patienten, die jünger als 40 Jahre alt waren, wiesen unter Ocrelizumab eine größere Reduktion der jährlichen Schubrate auf (adjustiertes, jährliches Schubraten-Verhältnis aARR ratio = 0,423, 95 % KI = 0,284-0,681, $p < 0,0001$) als Patienten, die 40 Jahre und älter waren (aARR ratio = 0,692, 95 % KI = 0,447-1,072, $p = 0,0985$).

Hatten die Patienten zu Beginn der Studie T1-Gd-anreichernde Läsionen, so profitierten sie ebenfalls stärker (aARR ratio = 0,313, 95 % KI = 0,198-0,497, $p < 0,0001$ als solche, die diesen Befund zu Beginn nicht gehabt hatten (aARR = 0,787, 95 % KI = 0,539-1,148; $p = 0,2131$).

In beiden Studien fand sich für den sekundären Endpunkt „bestätigte, über 12 bzw. 24 Wochen andauernde Krankheitsprogression“ nur für die Patienten mit einem Gewicht von weniger als 75 kg ein signifikanter Vorteil unter Ocrelizumab (Studie WA21092: $HR_{CDP12} = 0,36$, 95 % KI = 0,18 - 0,72, $p = 0,0042$ und $HR_{CDP24} = 0,29$; 95% KI = 0,13 - 0,65; $p = 0,0028$; Studie WA21093: $HR_{CDP12} = 0,43$, 95 % KI = 0,24 - 0,79, $p = 0,0058$ und $HR_{CDP24} = 0,37$, 95 % KI = 0,19 - 0,73, $p = 0,0042$) gegenüber Interferon beta-1a. Patienten, die 75 kg oder mehr wogen, profitierten in Bezug auf diesen Endpunkt nicht (Studie WA21092: $HR_{CDP12} = 0,85$, 95 % KI = 0,46-1,56, $p = 0,6005$ und $HR_{CDP24} = 1,01$, 95% KI = 0,50 - 2,06, $p = 0,09695$; Studie WA21093: $HR_{CDP12} = 0,90$, 95 % KI = 0,53 - 1,53, $p = 0,6976$ und $HR_{CDP24} = 1,06$, 95 % KI = 0,56 - 2,00, $p = 0,8552$).

Ansonsten wurden in der gepoolten Auswertung alle anderen sekundären Endpunkte bis auf die Reduktion der Hirnvolumenabnahme erreicht.

Diskussion:

Die beobachtete Wirksamkeit stellt sich fast lückenlos dar. Das Ausmaß der Reduktion der jährlichen Schubrate kann als klinisch relevant bewertet werden. So findet sich im Bewertungsbericht die Angabe, dass bei einem Patienten mit RMS die Häufigkeit eines Schubes, der unter Interferon beta-1a ein Schub alle 3,5 Jahre betrug, auf einen Schub alle 6,5 Jahre unter Ocrelizumab verringert wird. Enttäuschend ist, dass die Daten bisher nur für den Einsatz bei einem eingeschränkten Personenkreis sprechen, nämlich jüngere Patienten mit noch nicht lange bestehender Krankheitsgeschichte und aktuell hoher Krankheitsaktivität. Die europäische Zulassungsbehörde weist zusätzlich darauf hin, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass gewichtigere Patienten mit einem BMI ab 25 aufwärts nicht den gewünschten Therapieerfolg erzielen. Auch wird nicht ausgeschlossen, dass nicht nur bei den Patienten mit RRMS sondern auch bei denjenigen mit SPMS der Therapieeffekt vorrangig auf eine Beeinflussung des Entzündungsgeschehens und weniger auf das neurodegenerative Fortschreiten zurückzuführen ist.

Studie WA25046 (ORATORIO) bei primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS)

Design:

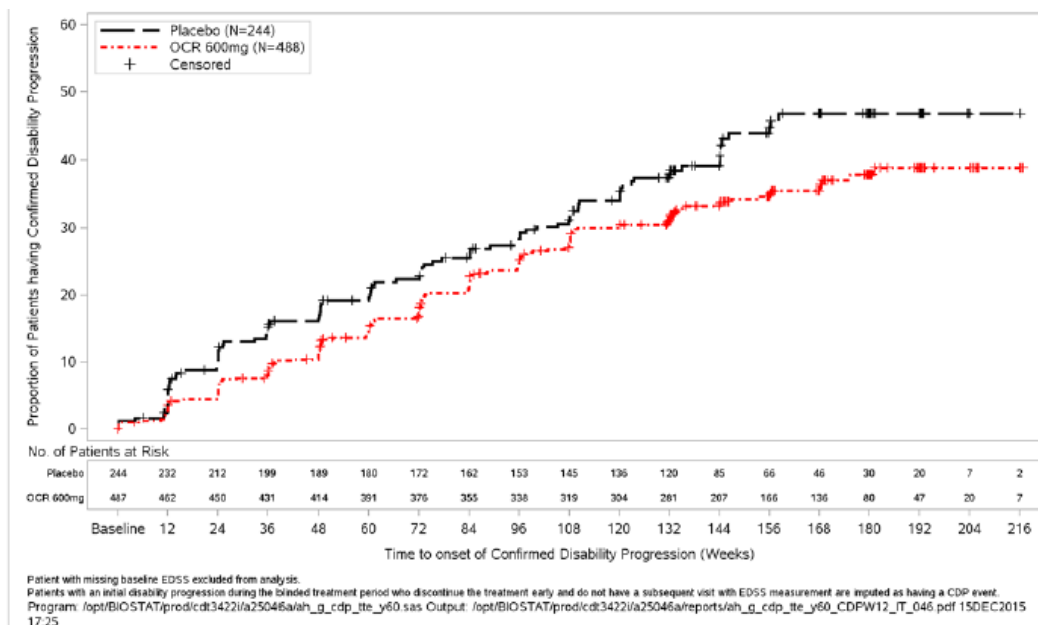
- 2:1 randomisiert, doppelblind, Placebo-kontrolliert, Testung auf Überlegenheit
- 732 Patienten im Alter von 18 - 55 Jahren, EDSS 3,0 - 6,5; Krankheitsdauer bei EDSS \leq 5 Punkte maximal 10 Jahre, bei EDSS $>$ 5 maximal 15 Jahre, entzündliches Krankheitsgeschehen wenigstens über Bildgebung nachweisbar (T1- Gd-anreichernde Läsionen oder aktive T2-Läsionen)
- Dosierung: 600 mg aufgeteilt auf zwei Einzeldosen im 2-wöchigen Abstand zu je 300 mg, nach zweiter Dosis frühestens 5 Monate später fortlaufend 2 x 300 mg im Abstand von 2 Wochen; Prämedikation mit 100 mg Methylprednisolon i. v./Antihistaminikum oral
- Ereignis-gesteuerte Studiendauer von mindestens 120 Wochen
- Primärer Endpunkt: Zeit bis zur 12 Wochen andauernden, bestätigten Progression des Behinderungsgrads (EDSS Punkterhöhung um 1 bei EDSS \leq 5; 0,5 Punkte $>$ 5)
- sekundäre Endpunkte: Zeit bis zur über 24 Wochen andauernder, bestätigter Behinderungsprogression, Veränderung in der Zeit des 25-Schritte-Gehtests, Volumenänderung der T2-Läsionen, Änderung des Hirnvolumens, Lebensqualität
- Subgruppenanalysen zu Alter, Geschlecht, Gewicht, BMI, geographischer Region, Krankheits-modifizierende Arzneimitteltherapie in der Anamnese, bisherige Dauer der MS-Symptomatik, EDSS-Score zu Beginn und T1-Gd-anreichernden Läsionen zu Beginn laut MRT

Kollektiv:

Ausgeglichene Geschlechterverteilung, mittleres Alter 44, ca. 90 % der Patienten haben in den letzten 2 Jahren keine MS-Krankheits-modifizierende Arzneimitteltherapie erhalten

Ergebnisse:

Graphik 1: Kaplan-Meier Kurve zum Verlauf des primären Endpunkts in der PPMS Zulassungsstudie WA25046 (ORATORIO), entnommen aus dem EMA (European Medicines Agency) Bewertungsbericht



Nach den ersten 12 Wochen trennen sich die Kurven zum Fortschreiten der Behinderung, wobei im weiteren Verlauf die Kurven nicht weiter auseinander driften. Demnach nimmt der Effekt zeitabhängig unter fortgesetzter Therapie nicht weiter zu.

Tabelle 2 aus dem europäischen Beurteilungsbericht fasst die Ergebnisse des primären und der sekundären Endpunkte der Studie WA25046/ORATORIO bei PPMS zusammen.

Endpoints	Placebo (N=244)	Ocrelizumab 600 mg (N=488)
PRIMARY ENDPOINT		
12-Week CDP Proportion of patients with events at 120 weeks (Kaplan Meier estimate) Hazard ratio (95% CI) p-value (Log-rank)	N=244 0.340	N=487 0.302 0.76 (0.59, 0.98) 0.0321
SECONDARY ENDPOINTS		
Disability		
24-Week CDP Proportion of patients with events at 120 weeks (Kaplan Meier estimate) Hazard ratio (95% CI) p-value (Log-rank)	N=244 0.327	N=487 0.283 0.75 (0.58, 0.98) 0.0365
Change in Timed 25-Foot Walk Relative Ratio to Baseline at Week 120 (MMRM) Adjusted Geometric Mean (% change) % Relative reduction (95% CI) p-value (ranked ANCOVA)	N=174 55.097	N=397 38.933 29.337 (-1.618, 51.456) 0.0404
Brain MRI		
T2 Lesion Volume Relative Ratio to Baseline at Week 120 (MMRM) Adjusted Geometric Mean (% change) p-value (ranked ANCOVA)	N=183 7.426	N=400 -3.366 < 0.0001
Percent Change from Week 24 to Week 120 in Total Brain Volume (MMRM) Adjusted Mean (% change) % Relative reduction (95% CI) p-value	N=150 -1.093	N=325 -0.902 17.475 (3.206, 29.251) 0.0206
Quality of Life		
Change from Baseline in SF-36 PCS Score (MMRM) Adjusted Mean Difference in Adjusted Means (95% CI) p-value	N=128 -1.108	N=292 -0.731 0.377 (-1.048, 1.802) 0.6034

CDP confirmed disability progression, SF-36 PCS Short Form 36 Physical Component Summary.

* P values not corrected for Type I error.

Subgruppen:

Es zeigte sich für die Effektgrößen „bestätigte, über 12 (24) Wochen anhaltende Behinderungsprogression“ ein (schwacher) Trend hin zu einem größeren Nutzen durch Ocrelizumab bei Patienten, die jünger als 45 Jahre waren ($HR_{CDP12} = 0,64$, 95% KI = 0,45 - 0,92, $p = 0,0170$ und $HR_{CDP24} = 0,61$, 95% KI = 0,42 - 0,90, $p = 0,0114$) gegenüber denjenigen, die 45 Jahre und älter waren ($HR_{CDP12} = 0,88$, 95% KI = 0,62 - 1,26, $p = 0,4937$ und $HR_{CDP24} = 0,92$, 95% KI = 0,63 - 1,34, $p = 0,6478$), $p_{\text{InteraktionCDP12}} < 0,3$ und $p_{\text{InteraktionCDP24}} < 0,2$.

Ein (schwacher) Trend hin zu einer bedeutsamen Effektmodifikation ergab sich ebenfalls für die „bestätigte, über 12 bzw. 24 Wochen anhaltende Behinderungsprogression“ für das Geschlecht, da Männer stärker profitierten ($HR_{CDP12} = 0,61$; 95% KI = 0,43 - 0,88, $p = 0,0071$ und $HR_{CDP24} = 0,64$, 95% KI = 0,44 - 0,93, $p = 0,0184$) als Frauen ($HR_{CDP12} = 0,94$, 95% KI = 0,66 - 1,36, $p = 0,7573$ und $HR_{CDP24} = 0,89$, 95% KI = 0,61 - 1,31, $p = 0,5632$),

$p_{\text{InteraktionCDP12}} < 0,2$ und $p_{\text{InteraktionCDP24}} < 0,3$.

Im Hinblick darauf, ob T1-Gd-anreichernde Läsionen als Marker für ein akut vorliegendes Entzündungsgeschehen zu Beginn bei den PPMS-Patienten vorlagen oder nicht, zeigte sich hierdurch eine Effektmodifikation für die bestätigte, anhaltende Behinderungsprogression über 12 Wochen, über 24 Wochen hingegen nicht.

Sicherheit:

Die im Rahmen der klinischen Studien gesammelten unerwünschten Ereignisse betrafen vorwiegend Infusions-bezogene Reaktionen und Infektionen. Die Infusions-bedingten Reaktionen traten bei 34,3 % der mit Ocrelizumab behandelten Patienten auf, obwohl alle Patienten vorab mit 100 mg Methylprednisolon i. v. und oralen Antihistaminika vorbereitet worden waren. Unter Interferon beta-1a traten bei 9,7 % der Patienten und unter Placebo bei 25,5 % der Patienten Infusions-bedingte Reaktionen auf. Diese Reaktionen zeigten sich u. a. als Juckreiz, Hautausschlag, Halsirritationen und Wärmeentwicklung im Gesicht. Sie waren in der Regel mild und vorübergehend. Schwerere Reaktionen waren u. a. Urtikarien, Angioödeme und Bronchospasmen, Blutdruckerhöhung- und -absenkung, Tachykardien, QT-Zeit-Verlängerungen, Muskelspasmen und Übelkeit mit oder ohne Erbrechen. Die Applikation setzt damit voraus, dass der Patient für einen längeren Zeitraum in der Praxis versorgt und nachbeobachtet werden kann und auch akute lebensbedrohliche Reaktionen sofort angemessen versorgt werden können.

Sehr häufig traten unter der Ocrelizumab Behandlung auch Infektionen auf, wobei dies häufig auch schwere Infektionen waren. Die Häufigkeiten unterschieden sich nicht oder waren für die schweren Infektionen sogar seltener als unter Interferon beta-1a. Allerdings hatten die schweren Infektionen unter Ocrelizumab einen schwereren Verlauf und es kam auch zu zwei Todesfällen. Im direkten Vergleich mit Interferon wies Ocrelizumab allerdings den Vorteil auf,

dass es zu keinen Leber-spezifischen unerwünschten Ereignissen kam. Virale Infektionen wie Herpes kamen besonders häufig vor. Ein Patient entwickelte eine PML. Dieser hatte zuvor Natalizumab bekommen. Da jedoch generell jede Krankheits-modifizierende Therapie für die unmittelbar vorangegangenen zwei Jahre ausgeschlossen war, lässt sich das Risiko für die Entwicklung einer PML in der Realversorgung aus den bisher erhobenen Daten nur schwer abschätzen und man muss um erhöhte Aufmerksamkeit bitten.

Ein weiteres Sicherheitssignal, das einer weiteren Beobachtung bedarf, ergibt sich aus einer Häufung von neuen Krebsdiagnosen, vorrangig Brustkrebsdiagnosen bei den mit Ocrelizumab-behandelten Patienten. Pro 100 Patientenjahre ergab sich für die RMS Studien eine Häufigkeit von 0,28 (95 % KI = 0,08 - 0,71) unter Ocrelizumab gegenüber 0,14 (95 % KI = 0,02 - 0,52) unter Interferon beta 1a sowie für die PPMS Studie unter Verum eine Häufigkeit von 0,92 (95 % KI = 0,49 - 1,57) pro 100 Patientenjahre gegenüber 0,30 (95 % KI = 0,04 - 1,19) unter Placebo. Bisher wurden 9 Fälle von neu diagnostiziertem Brustkrebs unter Ocrelizumab gegenüber keinem Fall unter Interferon oder Placebo gemeldet. Da das eher junge Patientenkontinuum der klinischen Studien bereits diese Auffälligkeit zeigte, bleibt die Entwicklung in der Realversorgung kritisch diesbezüglich zu beobachten.

Diskussion:

Die Zulassung gegen PPMS wurde im Ausschuss der europäischen Zulassungsbehörde durchaus kritisch betrachtet und das Votum erfolgte gegen die ausdrückliche Einschätzung einiger nordeuropäischer Mitglieder. So sei bei einer Erstzulassung auf der Grundlage nur einer einzelnen Phase III Studie an diese strenge Anforderungen zu stellen. Die Studien-größe hier sei nicht ausreichend und der beobachtete klinische Effekt an der Grenze zur klinischen Relevanz sowie das Signifikanzniveau von 0,05 zu großzügig gewählt worden. Das beobachtete Kollektiv entspräche nur unzureichend dem medizinischen Bedarf der älteren PPMS-Patienten mit weiter fortgeschrittenem Behinderungsgrad.

Wir finden es zusätzlich bemerkenswert, dass der Hersteller mit dem in anderen Indikationen lange bewährten CD-20 Antikörper Rituximab in einer Phase II/III Studie (OLYMPUS) keine ausreichenden Ergebnisse bei PPMS erzielt hatte, die zu einer Zulassung geführt hätten. Man muss davon ausgehen, dass diese Erfahrung bei der Konzeption der Zulassungsstudie von Ocrelizumab entsprechend hilfreich Eingang gefunden hat. Vergleicht man die Ergebnisse der damaligen Rituximab-Studie OLYMPUS, die Patienten bis 65 einschloss, speziell für die Untergruppe der Patienten, wie sie ORATORIO jetzt einschloss, nämlich nur Patienten bis 51 Jahre und hier solche mit aktiven T1-Gadolinium-anreichernden Läsionen zu Beginn, so sind die Verläufe der bestätigten anhaltenden Krankheitsprogression sehr ähnlich (siehe Graphik 2).

Hierbei ist für die Ocrelizumab Studie ORATORIO interessant, dass nach Beendigung der Therapie das Aufhalten der Behinderungsprogression weiter anhält, gekennzeichnet durch

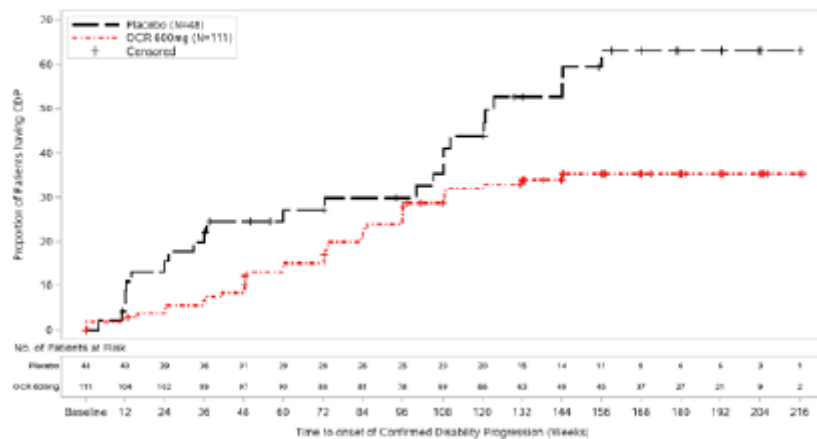
das erneute Auseinanderstreben der Kurven. Um den Therapieeffekt mit einer absoluten Risikoreduktion von 4 % für das anhaltende Fortschreiten der Behinderung bei einem Patienten mit PPMS zu erreichen, müssten demnach 25 Patienten mit PPMS behandelt werden.

Graphik 2: Kaplan-Meier Kurven in Bezug auf die bestätigte anhaltende Behinderungsprogression unter den Studien ORATORIO/Ocrelizumab (oben) und OLYMPUS/Rituximab (unten), in beiden Fällen im Vergleich mit Placebo (schwarze bzw. blaue Kurvenverläufe);

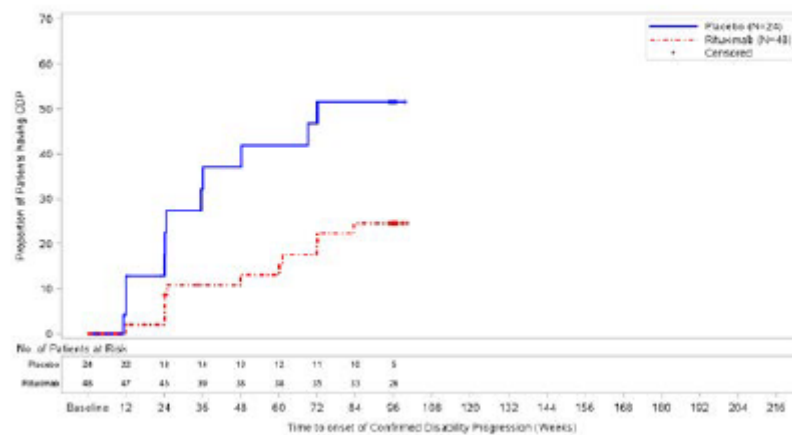
$HR_{ORATORIO} = 0,53 (0,31-0,89)$, $p = 0,0160$; $HR_{OLYMPUS} = 0,33 (0,14-0,79)$, $p = 0,0124$

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004043/human_med_002187.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

ORATORIO - Patients with Age<51 with baseline active T1 Gd lesions



OLYMPUS - Patients with Age<51 with baseline active T1 Gd lesions



Fazit:

Nichtsdestotrotz ist es überaus erfreulich, dass endlich ein erstes zugelassenes Arzneimittel für die PPMS eingeführt wird. Die abzuwartenden Anwendungserfahrungen werden Impulse für die Entwicklung weiterer Behandlungsstrategien liefern. Zum jetzigen Zeitpunkt scheinen vorwiegend besonders junge Patienten mit einer erst kurzen Krankengeschichte und von denen solche mit T1-Gd-anreichernden Läsionen zu Beginn für eine Ocrelizumab Therapie infrage zu kommen. Besonderes Augenmerk wird man in der Realversorgung darauf legen müssen, wie sich der klinische Verlauf unter Arzneimittelsicherheitsaspekten darstellt, da in den hier referierten Zulassungsstudien die Patienten weitgehend unbelastet mit krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln waren und dies eher selten dem Praxisalltag entsprechen dürfte bzw. gerade die Patienten, für die man den Einsatz von Ocrelizumab erwägt solche sein mögen, die bereits vielfach vorbehandelt sind.

Für den Arzt, der den Einsatz des neuen Präparates erwägt, empfiehlt es sich, bei RMS-Patienten nur jüngere Patienten ohne exzessive Vorbehandlung und mit aktuell aktivem Verlauf und bei PPMS Patienten ebenfalls junge Patienten mit erst kurzer Krankheitsdauer und T1-Gd-anreichernden Läsionen als Kandidaten für eine Ocrelizumab-Therapie in Betracht zu ziehen. Der europäische Beurteilungsbericht schätzt die Effektstärke bei primär progressiver Multipler Sklerose als moderat ein.

Unsere Pharmakotherapieberater stehen Ihnen – **als Mitglied der KVB** - als Ansprechpartner zur Verfügung. Sie finden unsere Berater unter <http://www.kvb.de/service/kontakt-und-Beratung/praesenzberatung/verordnungen/>. Oder Sie hinterlassen uns über das Kontaktformular unter www.kvb.de/Beratung einen Rückrufwunsch.