

Mehr Informationen zur frühen Nutzenbewertung in der PPT 1/2015

Fritze J. Frühe Nutzenbewertung gemäß AMNOG: Rekapitulation und Update. *Psychopharmakotherapie* 2015;22:47–58.

Möller HJ. Zusatznutzen-Bewertung: Probleme für Entwicklung/Inverkehrbringen GKV-verschreibungsfähiger neuer Psychopharmaka. *Psychopharmakotherapie* 2015;22:59–64.

tärer Epilepsie nach sechsmonatiger Zusatztherapie mit Perampanel eine Reduktion der Anfallsfrequenz um mindestens 50%, und 15% der Patienten blieben sogar komplett anfallsfrei [9]. Von der Add-on-Therapie mit Perampanel profitierten nicht nur Patienten mit bilateral konvulsiven Anfällen, sondern auch Patienten mit dyskognitiv fokalen Anfällen (**Tab. 1**). Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass Perampanel in einer großen und schwer behandelbaren Patientenpopulation, die mit herkömmlichen Antiepileptika nicht anfallsfrei geworden sind, einen deutlichen Nutzen erzielt – bis hin zu einer mindestens temporären Anfallsfreiheit.

Quelle

Dr. Andrej Rasch, Berlin, Prof. Dr. Bernhard J. Steinhoff, Kehl-Kork, Fachpresse-Experten-Roundtable „Epilepsie und AMNOG: Warum die Nutzenbewertung die Therapieversorgung gefährdet“, Frankfurt, 19. Februar 2015, veranstaltet von Eisai GmbH.

Literatur

1. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Perampanel. Verfügbar unter: <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/39/#tab/beschlusse> (Zugriff am 25.02.2015).
2. Pfäfflin M. Epidemiologie der Epilepsien. Verfügbar unter: <http://www.izepilepsie.de/home/showdoc,id,387,aid,4163.html> (Zugriff am 25.02.2015).
3. Schmidt D. Drug treatment of epilepsy: options and limitations. *Epilepsy Behav* 2009; 15:56–65.

4. Kwan P, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069–77.
5. Luciano AL, Shorvon SD. Results of treatment changes in patients with apparently drug-resistant chronic epilepsy. *Ann Neurol* 2007;62:375–81.
6. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Perampanel. Verfügbar unter: <http://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/39/#tab/beschlusse> (Zugriff am 25.02.2015).
7. Stellungnahme der DGfE zur Nutzenbewertung Perampanel vom 4.9.2014. Verfügbar unter: http://www.dgfe.info/cweb2/cgi-bin/oaauth/cache/VAL_BLOB/5583/5583/1459/Stellungnahme%20zur%20Nutzenbewertung%20Perampanel%202014.pdf (Zugriff am 25.02.2015).
8. Krauss GL, et al. Randomized phase III study 306: adjunctive perampanel for refractory partial-onset seizures. *Neurology* 2012;78: 1408–15.
9. Steinhoff BJ, et al. A multicenter survey of clinical experiences with perampanel in real life in Germany and Austria. *Epilepsy Res* 2014;108:986–8.

*Abdol A. Ameri,
Weidenstetten*

Multiple Sklerose

Der Progression entgegenwirken

Zu den wichtigsten Therapiezielen bei der Behandlung einer multiplen Sklerose gehören die Senkung der Schubfrequenz und die Reduktion der Behinderungsprogression über einen möglichst langen Zeitraum hinweg. Dass Beta-Interferone nach wie vor zu den Mitteln der ersten Wahl gehören, wurde auf dem von Merck Serono unterstützten Symposium „MS im Dialog“ deutlich, das anlässlich der 87. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in München stattfand.

Die multiple Sklerose ist eine chronisch fortschreitende Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). In Deutschland leben nach aktuellen Hochrechnungen der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) etwa 130 000 Betroffene.

Schubförmiger Beginn

Die Erkrankung beginnt bei über 80% der Patienten mit schubförmigen Entzündungsreaktionen, die zu unterschiedlichen neurologischen Ausfällen führen. Diese Phasen wechseln sich mit Zeiten ab, in denen keine oder nur we-

nig Krankheitsaktivität nachweisbar ist und die Symptome ganz oder zumindest teilweise zurückgehen. Diese Verlaufsform wird als Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS) bezeichnet. Im weiteren Verlauf kommt es neben den Entzündungsreaktionen zusätzlich zu neurodegenerativen Prozessen, die zu der fortschreitenden Behinderung beitragen, unabhängig von der Anzahl der Schübe. Dabei scheint es bei jedem Menschen einen individuellen Schwellenwert zu geben, bis zu dem der unmerklich im Hintergrund ablaufende Verlust von Gewebe ausgeglichen wird.

Erst wenn dieser Schwellenwert erreicht wird, kommt es zum Fortschreiten der Behinderung.

Behinderungsprogression aufhalten

Als Messwert für das Ausmaß der Behinderung wird der EDSS-Wert (Expanded disability status scale nach Kurtzke) verwendet, mit dem unter anderem die Gehfähigkeit bewertet wird. Zu Beginn der Erkrankung, wenn die Behinderung noch nicht weit fortgeschritten ist, lässt sich die Progression am wirksamsten stoppen. Zu den maßgeblichen Wirksamkeitsparametern einer MS-Therapie gehören neben der Behinderungsprogression und der Schubfrequenz auch die Läsionslast im MRT und die Hirnatrophie.

Schwer zu behandeln ist die multiple Sklerose, wenn sie nach einer unterschiedlich langen Zeitdauer in eine zweite Erkrankungsphase übergegangen ist, in eine sekundär chronisch progrediente Form (SPMS), bei der klinische Symptome und neurologische Beeinträchtigungen immer weiter zu-

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder Intranet ohne Zustimmung des Verlags!

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, Download von: www.ppt-online.de

nehmen. Bei 10 bis 15% der Patienten verläuft die Erkrankung bereits zu Beginn primär progredient (PPMS). Mit den heute zur Verfügung stehenden Therapieoptionen können sowohl die Schubfrequenz als auch die Zunahme der körperlichen Beeinträchtigungen verringert werden.

Beta-Interferone sind Basistherapeutika der ersten Wahl

Beta-Interferone wurden in den 90er-Jahren als immunmodulierende MS-Basistherapeutika eingeführt. Sie können den klinischen Krankheitsverlauf günstig beeinflussen, indem sie die Schubfrequenz um rund 30% senken, die Krankheitsaktivität reduzieren und das Fortschreiten der körperlichen Beeinträchtigungen aufhalten. Beta-Interferone sind auch in der Langzeitanwendung sicher und wirksam, sodass sie nach wie vor zu den Basistherapeutika der ersten Wahl gehören.

Die bisher eingesetzten Wirkstoffe unterscheiden sich vor allem in Art und Frequenz der Injektion. Für Interferon beta-1a (Rebif®), das alle zwei Tage in einer Dosis von 44 µg subkutan injiziert wird, liegen mittlerweile mehr als fünfzehn Jahre praktische Erfahrung in der Anwendung zur MS-Therapie vor: 90% der Patienten, die diese Therapie

anwenden, sind nach diesem Zeitraum weiterhin gehfähig.

Nach den Daten von mehr als 17 000 Patienten, die in einer 2013 publizierten Cochrane-Metaanalyse ausgewertet wurden, waren Interferon beta-1a sowie der monoklonale Antikörper Natalizumab (nur für die [hoch-]aktive Verlaufsform zugelassen) allen anderen Wirkstoffen überlegen, wenn sie über einen Zeitraum von 24 Monaten mit Placebo verglichen wurden. Hier konnten sie sowohl Schübe am wirkungsvollsten verhindern (55% weniger Schübe als unter Placebo, hohe Evidenz) als auch die Behinderungsprogression aufhalten (moderate Evidenz). Allerdings betonen die Autoren der Metaanalyse, dass darin nur die klinischen Effekte über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren ausgewertet wurden [1].

Behandlungsbeginn bei klinisch isoliertem Syndrom

Am wirkungsvollsten ist die Behandlung, wenn sie in einem möglichst frühen Stadium begonnen wird, am besten schon beim Auftreten eines klinisch isolierten Syndroms (CIS, clinically isolated syndrome) als möglichem erstem Anzeichen einer multiplen Sklerose. In einer Subgruppenanalyse der randomisierten, Placebo-kontrollierten

Phase-III-Studie REFLEX (Rebif flexible dosing in early multiple sclerosis) konnte Interferon beta-1a (44 µg s.c. dreimal wöchentlich) das Risiko für die Konversion vom CIS zur klinisch gesicherten MS (CDMS) um 56% senken [2].

Nach den Ergebnissen der PRISMS-Studie kann Interferon beta-1a außerdem die Behinderungsprogression um rund drei Jahre verzögern. Dies entspricht einer Risikoreduktion um 58% gegenüber Placebo bei Patienten mit einem EDSS-Grad von mehr als 3,5.

Quelle

Prof. Dr. med. Ricarda Diem, Heidelberg, Prof. Dr. med. P. Rieckmann, Bamberg, Prof. Dr. med. Ralf Linker, Erlangen, Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen, Dresden; Industriesymposium und Pressegespräch „MS im Dialog – Herausforderung Behinderungsprogression“, München, 17. September 2014, veranstaltet von Merck Serono.

Literatur

1. Filippini G, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis (Review). The Cochrane Library 2013; Issue 6: CD008933; Online: doi:10.1002/14651858.CD008933.pub2.
2. Freedman M, et al. Patient subgroup analyses of the treatment effect of subcutaneous interferon β-1a on development of multiple sclerosis in the randomized controlled REFLEX study. J Neurol 2014; 261: 490–9.

Dr. Bettina Hellwig, Konstanz

Multiple Sklerose

Eskalation der Therapie

Bestmögliche Freiheit von klinischer und subklinischer Krankheitsaktivität lautet das ambitionierte Ziel in der Behandlung von Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose (MS). Bei Patienten, die unter einer immunmodulatorischen Basistherapie weiterhin Krankheitsaktivität aufweisen, ist eine rechtzeitige Eskalation erforderlich. Besonders ausgeprägt ist der Einfluss einer Therapieoptimierung in der Frühphase der Erkrankung, noch bevor die Patienten einen EDSS(Expanded disability status scale)-Wert von 3 erreichen [1]. Die Daten wurden auf einem von Biogen Idec veranstalteten Pressegespräch diskutiert.

Der Verlauf der MS lässt sich grob in zwei Phasen unterteilen: In der Frühphase (EDSS 0 bis 3, **Kasten**) sind die Krankheitsverläufe und die Entwicklung der Behinderungsprogression ä-

berst variabel [1]. Sobald die Patienten aber einen EDSS von 3 bis 4 erreicht haben, verläuft die weitere Behinderungsprogression unabhängig von der bisherigen Entwicklung mit einer in-

Expanded disability status scale (EDSS)

Skalensystem (0–10) zur systematischen Erfassung der Behinderung von MS-Patienten. Ein hoher Grad entspricht einer starken Behinderung. Die Angabe bezieht sich auf die Untersuchung der folgenden Bereiche:

- Pyramidenbahnen
- Kleinhirn
- Sensorium
- Blasen- und Mastdarmfunktionen
- Sehfunktionen
- Zerebrale Funktionen

terindividuell sehr ähnlichen Dynamik [1]. Dieser zweiphasige Verlauf der MS wird darauf zurückgeführt, dass in