

Krankheitsmodifizierende Therapien bei Multipler Sklerose: Aktuelle Perspektiven zu den neuesten Daten

Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln.*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von touchIME® beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt.*
- *Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch touchIME® wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in touchIME®-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert.*
- *touchIME® übernimmt keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen.*

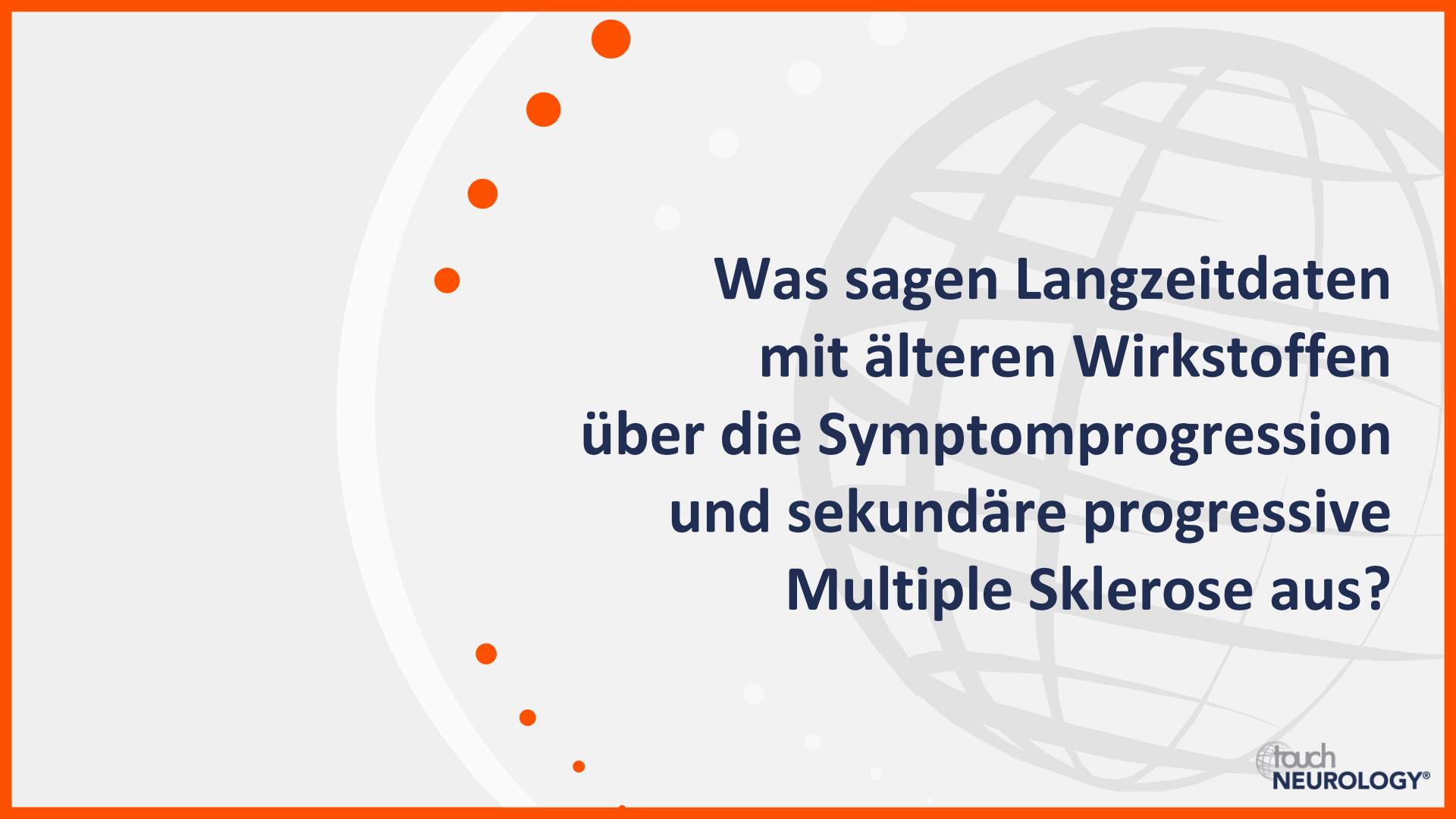
Wie verändern neue und neu aufkommende Daten die Art und Weise, wie wir über den Umgang mit Multipler Sklerose denken?

Prof. Xavier Montalban

Direktor des Multiple-Sklerose-Zentrums
von Katalonien (Cemcat)

Vall d'Hebron Universitätskrankenhaus,
Barcelona, Spanien



The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

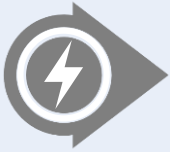
**Was sagen Langzeitdaten
mit älteren Wirkstoffen
über die Symptomprogression
und sekundäre progressive
Multiple Sklerose aus?**

Langzeitdaten von Plattformtherapien bei MS

Glatirameracetat¹



Glatirameracetat-Studie in den USA
SC-Dosierung, 20 µg QD
15 Jahre (n=100) und
20 Jahre (n=74) Daten zur
Open-Label-Erweiterungsstudie



ARR: 0,25 (15 y) und 0,2 (20 y)

SPMS: 35 % (15 y) und 47 % (20 y)



EDSS ≥ 6
(Patient nicht ambulant)
18 % (15 y) und 20,5 % (20 y)

IFN β-1b²



IFN β-1b-Studie, SC-Dosierung EOD
Placebo (n=79)
50 µg (n=85)
250 µg (n=96)




EDSS ≥ 6 (mittlere Zeit bis EDSS ≥ 6)
Placebo: 46 % (14,5 y)
50 µg: 39 % (12,8 y)
250 µg: 46 % (16,1 y)



EDSS ≥ 6 oder SPMS
Placebo: 56 %
Beliebige Dosis: 53 %
250 µg: 57 %

ARR, annualisierte Rückfallrate; EDSS, erweiterte Behinderungsstatusskala; EOD, jeden zweiten Tag; INF, Interferon; MS, Multiple Sklerose; QD, jeden Tag; SC, subkutan; SPMS, sekundäre progressive MS; y, Jahr.

1. Wynn DR. *Mult Scler Int.* 2019;7151685; 2. Ebers GC, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:907–12.



**Erkennt die aktuelle
Patientenüberwachung das
Fortschreiten der Krankheit
früh genug?**

Überwachung der Krankheitsprogression bei MS



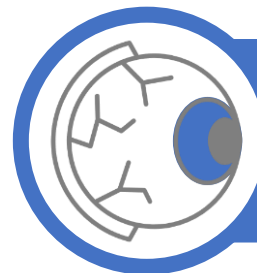
- Aktuelle Empfehlungen sind symptomatisch, ohne robuste MRT-Überwachungsleitlinien.¹
 - Diagnostisches MRT ist nicht empfindlich gegenüber der Neurodegeneration der grauen Substanz und ist nicht ohne Weiteres quantitative.²
- Früherkennung der Läsionsprogression könnte eine Therapieanpassung ermöglichen, um Symptomen vorzubeugen.



Das Einholen der Meinung von Neuroradiologen zur DMT bei komplexen neurologischen Erkrankungen ist für eine optimale Behandlung der Patienten unerlässlich.³




- Reduziertes Thalamusvolumen⁴ und thalamische Atrophie⁵ über T1-gewichtete MRT sind Endpunkte für das Fortschreiten der Krankheit in klinischen Studien mit neuroprotektiven Wirkstoffen.
 - Bei pädiatrischen Patienten eine vollständige MRT-Basisbewertung durchführen und eine genaue klinische und MRT-Überwachung während der ersten 2 Jahre der Krankheit zur Vorhersage der langfristigen Prognose.⁶



Strukturelle und funktionelle Veränderungen in der retinalen Ganglienzellschicht und der retinalen Nervenfaserschicht prognostizieren langfristige visuelle Ergebnisse bei MS.⁷

MDT, multidisziplinäres Team; MRT, Magnetresonanztomografie; MS, Multiple Sklerose.

1. Rae-Grant A, et al. *Neurology*. 2018;90:777–88; 2. Ontaneda D, Fox RJ. *Neurotherapeutics*. 2017;14:24–34; 3. Ramsay S, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. S2.002; 4. Petracca M, et al. *Neurol Ther*. 2018;7:265–85; 5. Azevedo CJ, et al. *Ann Neurol*. 2018;83:223–34; 6. De Meo E, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. S28.005; 7. Galetta SL, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.096.



**Wie wirksam sind neuere
krankheitsmodifizierende
Therapien für die
Langzeitbehandlung?**

Langzeiterfahrung mit hochwirksamen DMTs

Alemtuzumab¹

CARE-MS II (RRMS)

Andere DMTs sind in OLE erlaubt

Nachverfolgung nach 9 Jahren

- 41 % der ALE-behandelten Pts erhielten nach Y2 keine DMTs



- ARR 0,19 Jahre 3–9
- 68 % stabile/verbesserte EDSS



- 69 % frei von Krankheitsaktivität beim MRI

Ocrelizumab²

OPERA OLE (RMS)

OLE nach 2-jähriger Studie

Nachverfolgung nach 6 Jahren

- ARR 0,13–0,05 während der Jahre 3–6 (OLE Jahre 1–4)
- 19,2 % mit 24-wöchigem CDP in Jahr 6 (OLE Jahr 4)



Ofatumumab³

APOLITOS (RRMS)

Nachverfolgung 48 Wochen nach der 24-wöchigen Phase-II-Studie



- ARR 0,081
- Mittel 0,027 Gd+ T1-Läsionen



Reduzierte ARR und Läsionen bei Patienten, die in der ersten Studie von Placebo auf OFA umgestiegen sind.

Ublituximab⁴

ULTIMATE I und II (RMS) 96-wöchige Phase-III-Studie



- ARR 0,076 und 0,091



- Mittel 0,016 und 0,009 Gd+ T1-Läsionen

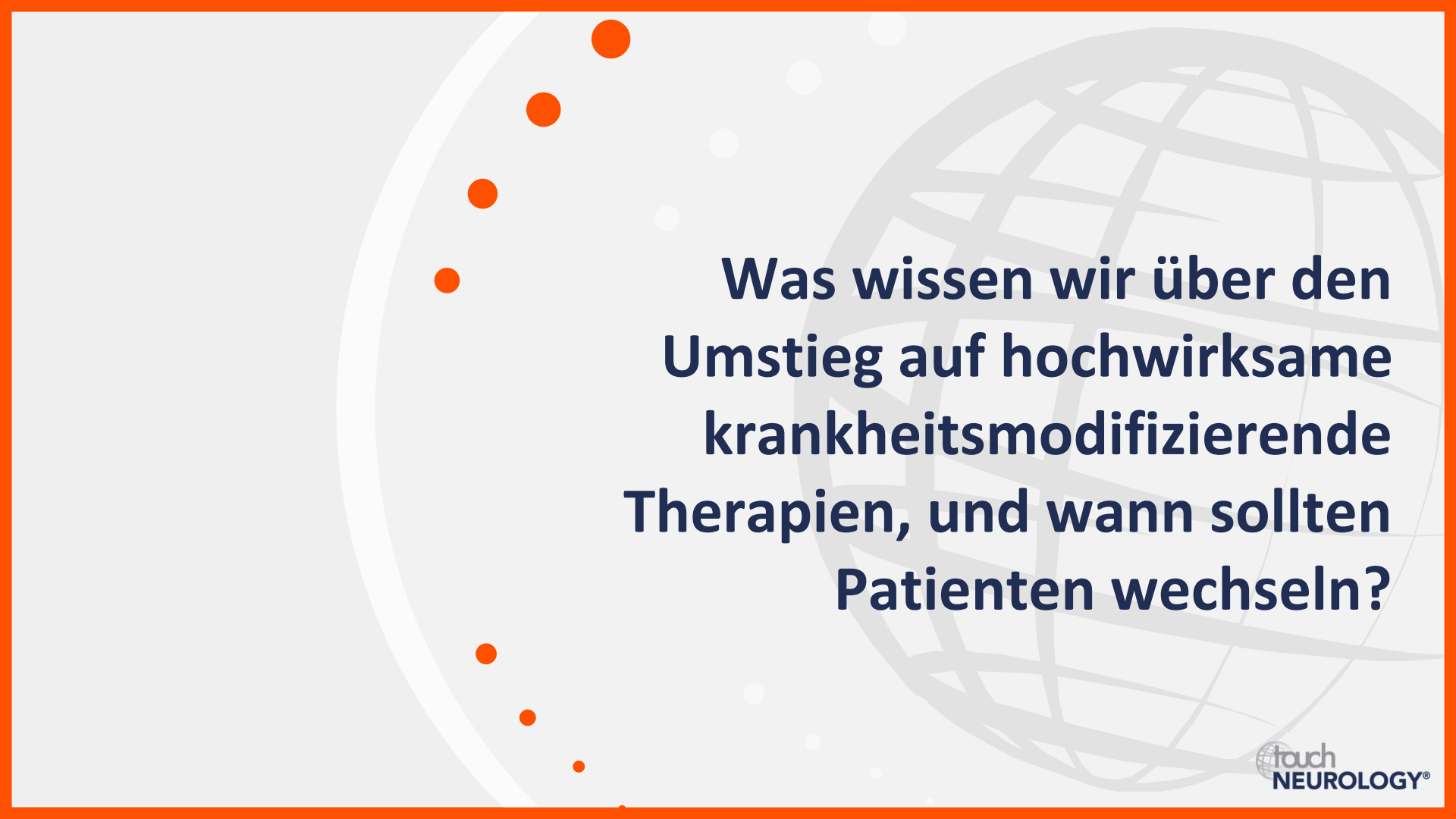
Signifikant reduzierte ARR und Läsionen mit Ublituximab vs. Teriflunomid

Anhaltendes Ansprechen und niedrige Progressions- / Behinderungsrate nach mehreren Jahren Therapie mit hochwirksamen DMTs.

ALE, Alemtuzumab; ARR, annualisierte Rückfallrate; CDP, bestätigte Behinderungsprogression; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; EDSS, erweiterte Behinderungsstatusskala; OFA, Ofatumumab; OLE, Open-Label-Erweiterung; MRI, Magnetresonanztomografie; MS, Multiple Sklerose; RMS, rezidivierende MS; RRMS, schubförmig remittierende MS.

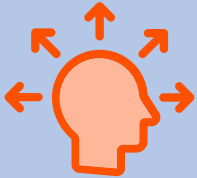
1. Bass AD, et al. *Neurology*. 2020;94(15 Suppl.):151; 2. Hauser SL, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Suppl.):45; 3. Saida T, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.103;

4. Steinman L, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.074.

The background of the slide is light gray with a large, faint globe grid pattern. On the left side, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, and a white curved line segment. The text is centered in a bold, dark blue font.

**Was wissen wir über den
Umstieg auf hochwirksame
krankheitsmodifizierende
Therapien, und wann sollten
Patienten wechseln?**

Umsteigen auf hochwirksame DMTs



- Die Entscheidung, auf ein hochwirksames DMT umzusteigen, sollte mit den Patienten besprochen werden.
- Man sollte über eine zusätzliche oder intensivere Patientenüberwachung sprechen, wenn präsymptomatische Läsionen festgestellt werden.

Alemtuzumab¹

- 282 Pts in CARE-MS I/II OLE wechselten von IFN β -1a zu ALE
- 230 Pts schlossen 7 Jahre ALE ab: ARR war 0,11
68 % hatten stabile/verbesserte EDSS

Ocrelizumab²

- Pts mit suboptimalem Ansprechverhalten auf vorherige DMT wurden in der CHORDS-Studie auf OCR umgestellt.
- 555 Pts schlossen die 2-jährige OLE ab: ARR war 0,046
62 % hatten stabile EDSS
23 % hatten verbesserte EDSS

Natalizumab³

- Pts, die von NAT auf hoch oder mäßig effektive DMT umgestiegen sind (n=130 bzw. n=270)
- 2 Jahre nach dem Wechsel: Kein Unterschied in der ARR
Gruppe mit der moderaten Wirksamkeit hatte ein höheres Risiko neuer T2- und Gd+-Läsionen und ein geringeres Risiko des Fehlens einer Krankheitsaktivität (alle p<0,05)

Der Wechsel von Plattformtherapien zu hochwirksamen DMTs ist mit verbesserten Ergebnissen und nur wenigen zusätzlichen Sicherheitsbedenken verbunden.

ALE, Alemtuzumab; ARR, annualisierte Rückfallrate; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; EDSS, erweiterte Behinderungsstatusskala; Gd+, Gadolinium-verstärkend; INF, Interferon; NAT, Natalizumab; OCR, Ocrelizumab; OLE, Open-Label-Erweiterung; Pts, Patienten.

1. Pelletier D, et al. *Mult Scl J*. 2020;26(Suppl. 1):43; 2. Weinstock-Guttman B, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Suppl. 1)43; 3. Hersh C, et al. *Neurology*. 2020;94(Suppl. 15):683.

Hochwirksame krankheitsmodifizierende Therapien bei Multipler Sklerose: Welche Rolle spielt eine frühzeitige Behandlung?

Prof. Eva Kubala Havrdová

Professorin für Neurologie

Allgemeines Universitätskrankenhaus,
Karlsuniversität,
Prag, Tschechische Republik



- **Unterstützt die Praxis die Daten der klinischen Studien für hochwirksame krankheitsmodifizierende Therapien?**

Praxisdaten über DMTs für MS

Alemtuzumab



84 slowakische Patienten mit RRMS, ≥ 2 Dosen¹
Mittleres Alter 37,5 Jahre

- EDSS-Punktzahl unverändert ($3,5 \pm 1,47$ vs. $3,23 \pm 1,58$)
- **Mittlere ARR reduziert von $0,58 \pm 0,96$ auf $0,04 \pm 0,21$**
- MRI-Progression reduziert von 0,56 auf 0,16



49 kroatische Patienten mit RRMS, ≥ 2 Dosen²
Mittleres Alter 33,2 Jahre

- ARR 1,86 im Jahr vor der Behandlung
- ARR 0,08, 0,07 und 0,24 nach 1, 2 bzw. 3 Jahren;
alle $p < 0,001$
- **ARR-Reduktionen von 87 bis 96 %**

Natalizumab



Langfristige multinationale Praxisbeobachtungsstudie bei Patienten mit RRMS, die Natalizumab erhielten³

- 1.649 Patienten setzten die Behandlung fort und 1.309 stellten sie nach ≥ 1 Jahr ein
- Nachverfolgung nach 5 Jahren: Umwandlung in nicht-aktive SPMS niedriger bei Weiterführung von Natalizumab als nach Absetzen (0,14 vs. 0,2; $p < 0,0001$)
- Patienten setzten Natalizumab meist aufgrund der Anti-JCV-Ab-Positivität (38 %) oder nach eigener Entscheidung (24 %) ab.
- **Natalizumab zeigt in der Praxis eine langfristige Wirksamkeit und verlangsamt das Fortschreiten der RRMS-Krankheitsprogression**

Ocrelizumab



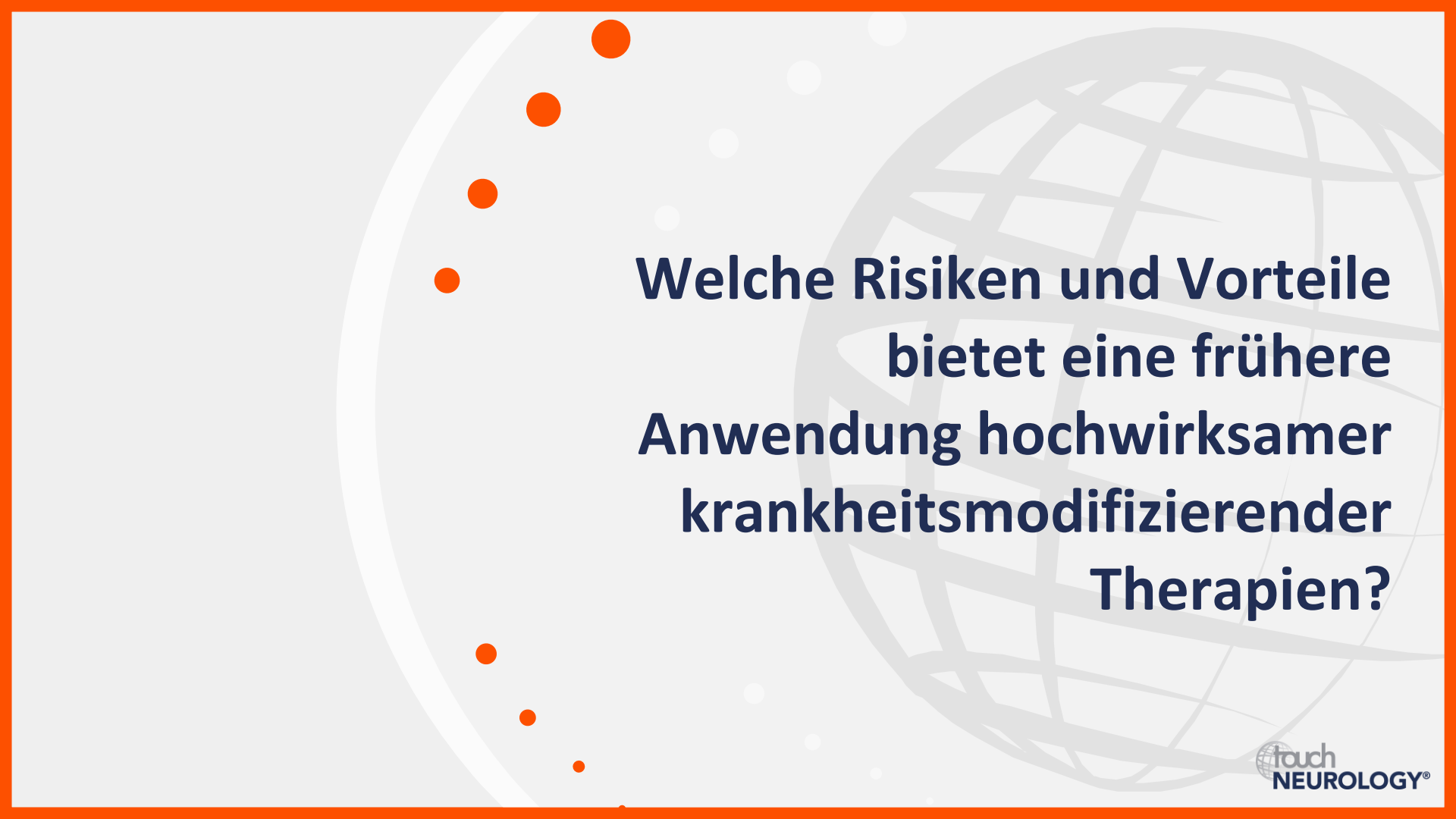
65 Patienten mit MS in Katar (52 mit RRMS)⁴ Mittleres Alter 38,7 Jahre

- Mittel 3,2 Infusionen
 - **Mittlere Anzahl von MRT-Läsionen von 1,27 auf 0,07 reduziert**
 - Patienten waren älter als die in den OPERA I/II-Studien, jedoch mit längerer Krankheitsdauer
-
-
- 100 Patienten mit MS in Colorado (82 % RRMS)⁵
Mittleres Alter 44,3 Jahre
- Über 2 Jahre, 2 % erlebten klinischen Rückfall, 1 % eine sich verschlimmernde Läsion und 6 % eine neue T2-Läsion
 - 20 % brachen die Behandlung vor 24 Monaten ab
 - **Ocrelizumab ist in der Praxis sicher und wirksam für die MS-Behandlung**

Ab, Antikörper; ARR, annualisierte Rückfallrate; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; EDSS, erweiterte Behinderungsstatusskala; JCV, John-Cunningham-Virus; MRT, Magnetresonanztomografie; MS, Multiple Sklerose; RRMS, schubförmig remittierende Multiple Sklerose; SPMS, sekundäre progressive Multiple Sklerose.

1. Kantorová E, et al. *Mult Scler J.* 2020;26(1 Suppl.):28; 2. Habek M, et al. *Eur J Neurol.* 2020;27(Suppl. 1):671; 3. Kappos L, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.078;

4. Yousuf W, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.070; 5. Vollmer B, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.217.

The background of the slide features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The entire slide is framed by a solid orange border.

**Welche Risiken und Vorteile
bietet eine frühere
Anwendung hochwirksamer
krankheitsmodifizierender
Therapien?**

Vorteile und Risiken einer frühen Behandlung mit hochwirksamen DMTs

AAN-Leitlinien für DMTs erlauben deren Verwendung von vornherein bei RRMS, statt von weniger effektiven Therapien zu eskalieren.¹



Hochwirksame DMTs sind mit niedrigeren Werten der Hirnatrophie und Gehirnvolumenänderung verbunden als IFN- β 1a.²



Weitere Daten aus prospektiv randomisierten Studien werden benötigt, um diese Strategie zu unterstützen.³

- Begrenzte prognostische Marker verfügbar, um geeignete Patienten zu identifizieren
- Längerfristige Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten für neuere Therapien

**Was wissen wir über den
frühzeitigen Einsatz
hochwirksamer
krankheitsmodifizierender
Therapien bei
schubförmig-remittierender
Multipler Sklerose?**

Frühe Nutzung von DMT bei RRMS

Retrospektive Kohortenstudie¹



592 Pts
erhielten
DMTs für MS

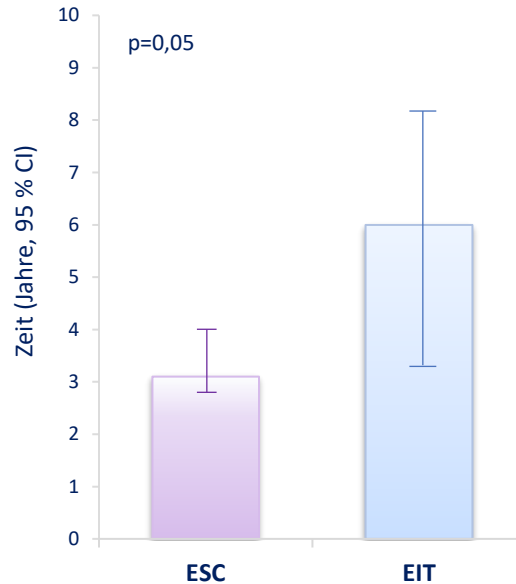
104 Pts EIT
(Alemtuzumab/
Natalizumab)

488 Pts ESC
(von DMTs mit
mäßiger Effektivität)

Deutlich geringerer EDSS-Anstieg nach
5 Jahren mit EIT vs. ESC
(Mittelwert 0,3 vs. 1,2; $p < 0,001$)

- Bessere langfristige Ergebnisse mit EIT, in einer Kohorte von Patienten mit schlechteren prognostischen Faktoren
- 58 Patienten stiegen nach einer mittleren Zeit von 2,4 Jahren nach ESC auf DMT auf.
- Rückfallreduktionsrate mit DMTs ähnlich wie bei Erstlinien- oder Eskalationstherapie

Mittlere Zeit zum anhaltenden Fortschritt der Behinderung bei anfänglicher Behandlungsstrategie



OPERA-Erweiterungsstudie²

2 Jahre

3 Jahre



623 Pts IFN



702 Pts
Ocrelizumab

Ocrelizumab

Deutlich niedrigerer CDP im Jahr 5 in der weitergeführten Ocrelizumab-Gruppe vs. Wechsel (16 % vs 21,3 %; $p = 0,014$)

- Alle Pts hatten eine nahezu vollständige und anhaltende Unterdrückung der neuen Hirn-MRT-Läsionsaktivität ab den Jahren 3 bis 5.
- Kontinuierliches Ocrelizumab im Zusammenhang mit einem geringeren Gesamtvolumenverlust des Gehirns (-1,87 % vs. -2,15 % im Jahr 5; $p < 0,01$)

CI, Konfidenzintervall; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; CDP, bestätigte Behinderungsprogression; EDSS, erweiterte Behinderungsstatusskala; EIT, frühe Intensivtherapie; ESC, eskalierende Therapiestrategie; LIT, späte Intensivtherapie; MRI, Magnetresonanztomografie; Pts, Patienten; RRMS, Schubförmig remittierende Multiple Sklerose.

1. Harding K, et al. *JAMA Neurol.* 2019;76:536–41; 2. Hauser SL, et al. *Neurology.* 2020;95:e1854–67.

Frühe Nutzung von DMT bei RRMS

Retrospektive abgestimmte Kohortenstudie¹



544 Pts vom schwedischen MS-Register

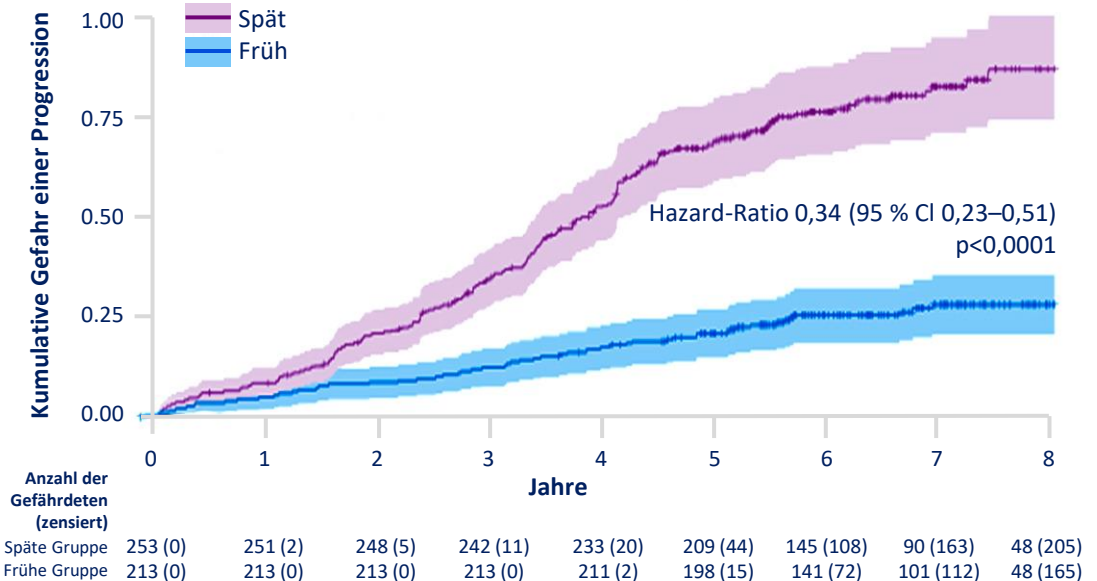
213 Pts EIT
(≤2 Jahre nach Einsetzen der Krankheit)

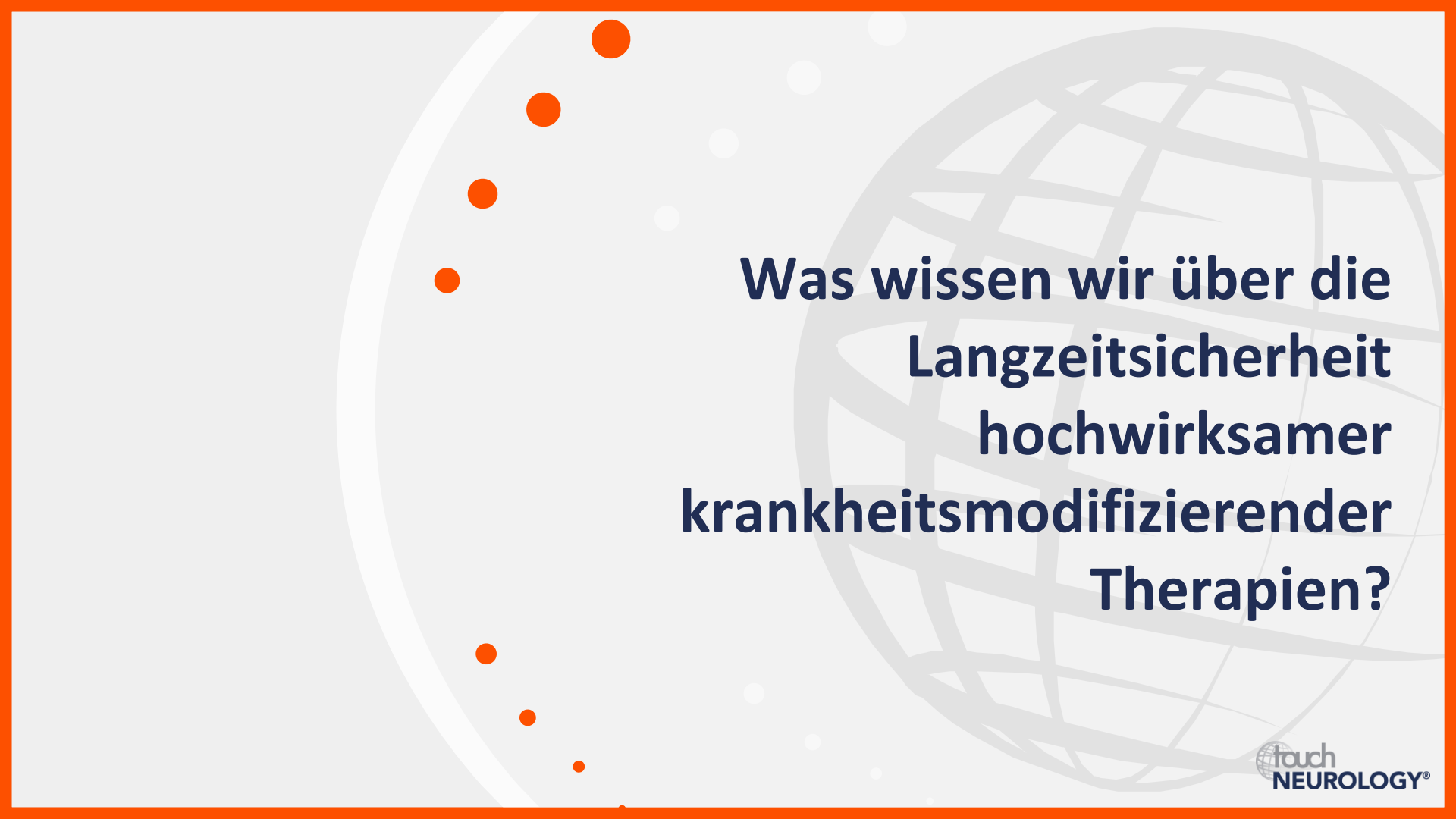
253 Pts LIT
(4 bis 6 Jahre nach Einsetzen der Krankheit)

Mittelwert bei Nachverfolgung nach 7,8 Jahren (abgestimmte Kohorte)

- 6 Jahre nach Beginn, deutlich niedriger EDSS in EIT vs. LIT (2,2 vs. 2,9; $p < 0,0001$)
- Unterschied im mittleren EDSS noch 10 Jahre nach Beginn sichtbar (2,3 vs. 3,5; $p < 0,0001$)
- Zeitlich angepasste EDSS-Differenz von -0,98 zwischen EIT- und LIT-Gruppen über 6- bis 10-jährige Folgezeiträume

Risiko fortschreitender Erkrankung nach Beginn der hochwirksamen Therapie





**Was wissen wir über die
Langzeitsicherheit
hochwirksamer
krankheitsmodifizierender
Therapien?**


Sicherheitsprofil und Überwachung von hochwirksamen DMTs¹

	Wichtige AE-Profileigenschaften (klinische Studien)	Weitere Erfahrungen (Erweiterungsstudien/Fallberichte)	Routinebeobachtung
Alemtuzumab anti-CD52 mAb	<ul style="list-style-type: none"> • IRRs (Kopfschmerzen, Hautausschlag, Pyrexie, Hypotonie) • Infektionen (URTI, UTI, viral/Pilz/bakteriell) • Sekundäre Autoimmunerkrankungen und Maligntäten (einschließlich der Schilddrüse) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ähnliches Profil nach 5 Jahren; weniger Infektionen und Schilddrüsenenerkrankungen nach 3 Jahren 	<ul style="list-style-type: none"> • TSH, CBC, LFT, Kreatinin- und Urinanalyse • Anti-virale Prophylaxe • Haut- und gynäkologische Untersuchung
Natalizumab anti- α 4 Integrin mAb	<ul style="list-style-type: none"> • IRRs, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Arthralgie, grippeähnliche Symptome, Überempfindlichkeitsreaktionen • Infektionen (URTI, UTI, viral/Pilz/bakteriell) • PML, erhöhte Leberenzyme 	<ul style="list-style-type: none"> • Malignitäten (Melanome, ZNS und T-Zell-Lymphome) • Infektionen (einschließlich Herpes, VZV, Enzephalitis und Meningitis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-JCV Ab-Tests • CBC und LFT • Gehirn-MRI • Neutralisieren von Abs
Ocrelizumab anti-CD20 mAb	<ul style="list-style-type: none"> • IRRs, Kopfschmerzen, Nasopharyngitis • Infektionen (URTI, UTI, Lungenentzündung, viral/Pilz/bakteriell, Hep-B-Reaktivierung) • Sekundäre Karzinome und Melanome 	<ul style="list-style-type: none"> • Spät einsetzende Neutropenie, Hypogammaglobulinämie, Virusinfektionen, Hep-B-Reaktivierung, fulminante Hepatitis, PML 	<ul style="list-style-type: none"> • CBC, LFT • Immunglobulinspiegel bei schweren/wiederkehrenden Infektionen

- Praxisnachweise unterstützen die Sicherheits- und Wirksamkeitsprofile hochwirksamer DMTs²⁻⁶

Ab, Antikörper; AE, unerwünschtes Ereignis; CBC, komplettes Blutbild; CNS, zentrales Nervensystem; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; hep B, Hepatitis B; IRR, infusionsbedingte Reaktion; JCV, John-Cunningham-Virus; LFT, Leberfunktionstest; mAb, monoklonaler Antikörper; MRI, Magnetresonanztomografie; PML, progressive multifokale Leukoenzephalopathie; TSH, Schilddrüsen-stimulierendes Hormon; URTI, Infektion der oberen Atemwege; UTI, Harnwegsinfektion; VZV-Varicella-Zoster-Virus.

1. Jalkh G, et al. *Vaccines*. 2021;9:12; 2. Kantorová E, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Suppl.):28; 3. Habek M, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Suppl. 1):671; 4. Kappos L, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.078; 5. Yousuf W, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.070; 6. Vollmer B, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstr. P15.217.



**Wie wirkt sich die
Immuntherapie bei Multipler
Sklerose auf die
COVID-19-Impfung aus?**

COVID-19 bei Patienten, die DMTs für MS erhalten



Retrospektive Einzel-Center-Chart-Überprüfung nach 6 Monaten: Raten von COVID-19 variieren nach DMT-Typ¹

- Natalizumab: 4 %
- Rituximab: 21 %
- Ocrelizumab: 10 %
- Fingolimod/Siponimod: 10 %

Italienische retrospektive Beobachtungsstudie:² erhöhte Häufigkeit der Aufnahme auf die Intensivstation oder des Todes bei Anti-CD20-Therapien (8 %) im Vergleich zu IFN (0 %) oder anderen Therapien (5 %)

- Risikofaktoren für schwere COVID-19 waren: Alter, EDSS, männliches Geschlecht, und Anti-CD20-Behandlung (vs. andere Medikamente), kürzlich hohe Dosis von Steroiden



Schutz von Pts während der Anti-CD20-Therapie:

- Verwenden Sie Antikörper gegen Spikeprotein (Bamlanivimab etc.) in den ersten Tagen der SARS-CoV-2-Positivität
- Empfehlen Sie allen Pts mit MS die Impfung (mit dem richtigen Timing bei Anti-CD20-Therapien und zellabbauenden Therapien)^{3,4}

Empfehlen Sie allen Patienten mit MS, alle antiepidemischen Präventionsmaßnahmen einzuhalten³



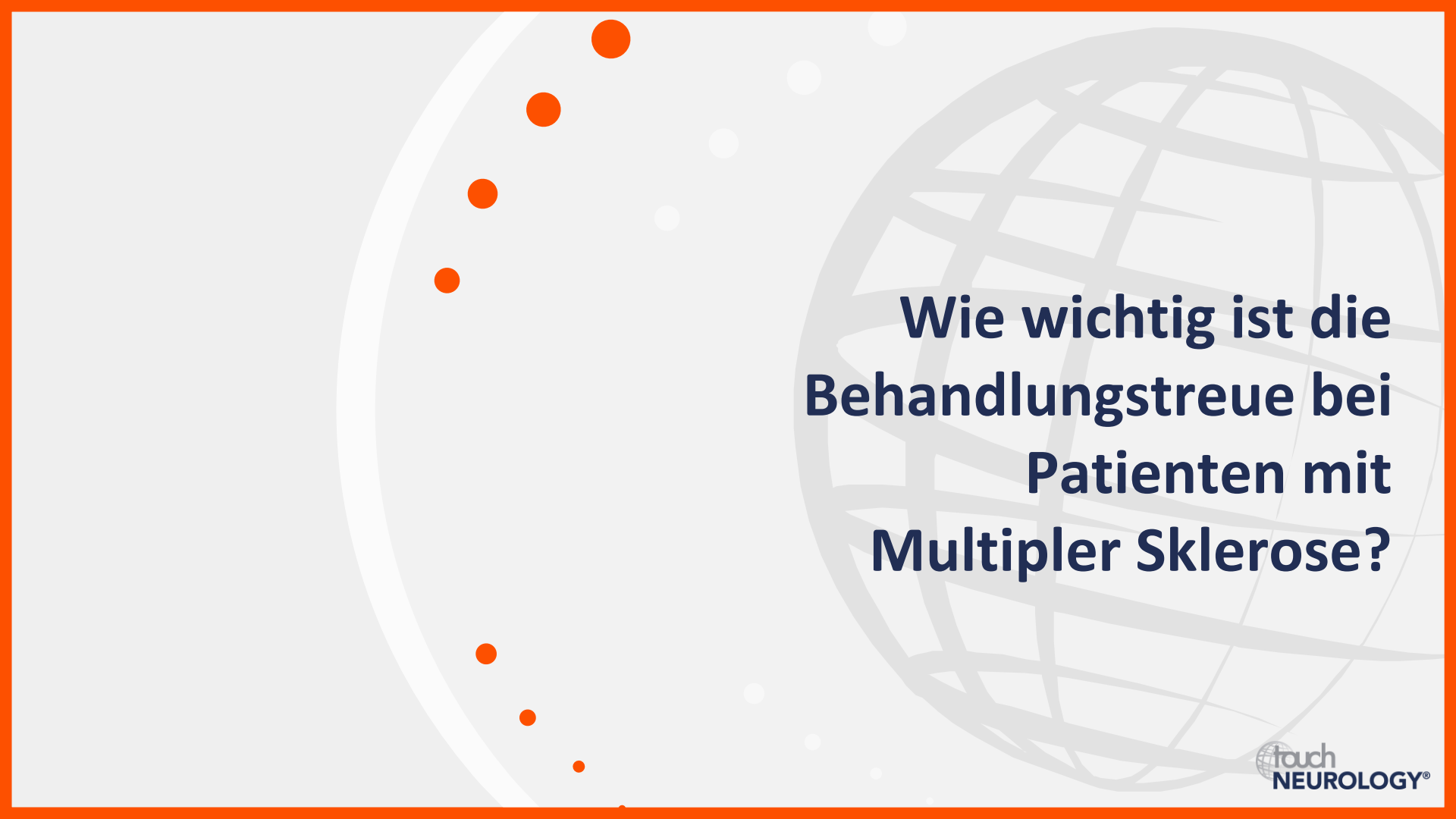
Patienten in den Mittelpunkt stellen: Berücksichtigung der Bedürfnisse und Vorlieben der Patienten bei jeder Behandlungsentscheidung

Dr. Aliza B Ben-Zacharia

Assistenzprofessorin

Mount Sinai Beth Israel Hospital,
Hunter-Bellevue School of Nursing,
New York, NY, USA





**Wie wichtig ist die
Behandlungstreue bei
Patienten mit
Multipler Sklerose?**

Behandlungstreue bei DMTs

Behandlungstreue bei DMTs variiert (40 bis 90 %), hat aber einen signifikanten klinischen Nutzen im Vergleich zu ihrem Fehlen¹⁻⁴



42 bis 46 % Rückgang von Rückfällen^{3,5}



50 bis 52 % Rückgang von Krankenhauseinweisungen^{3,4}



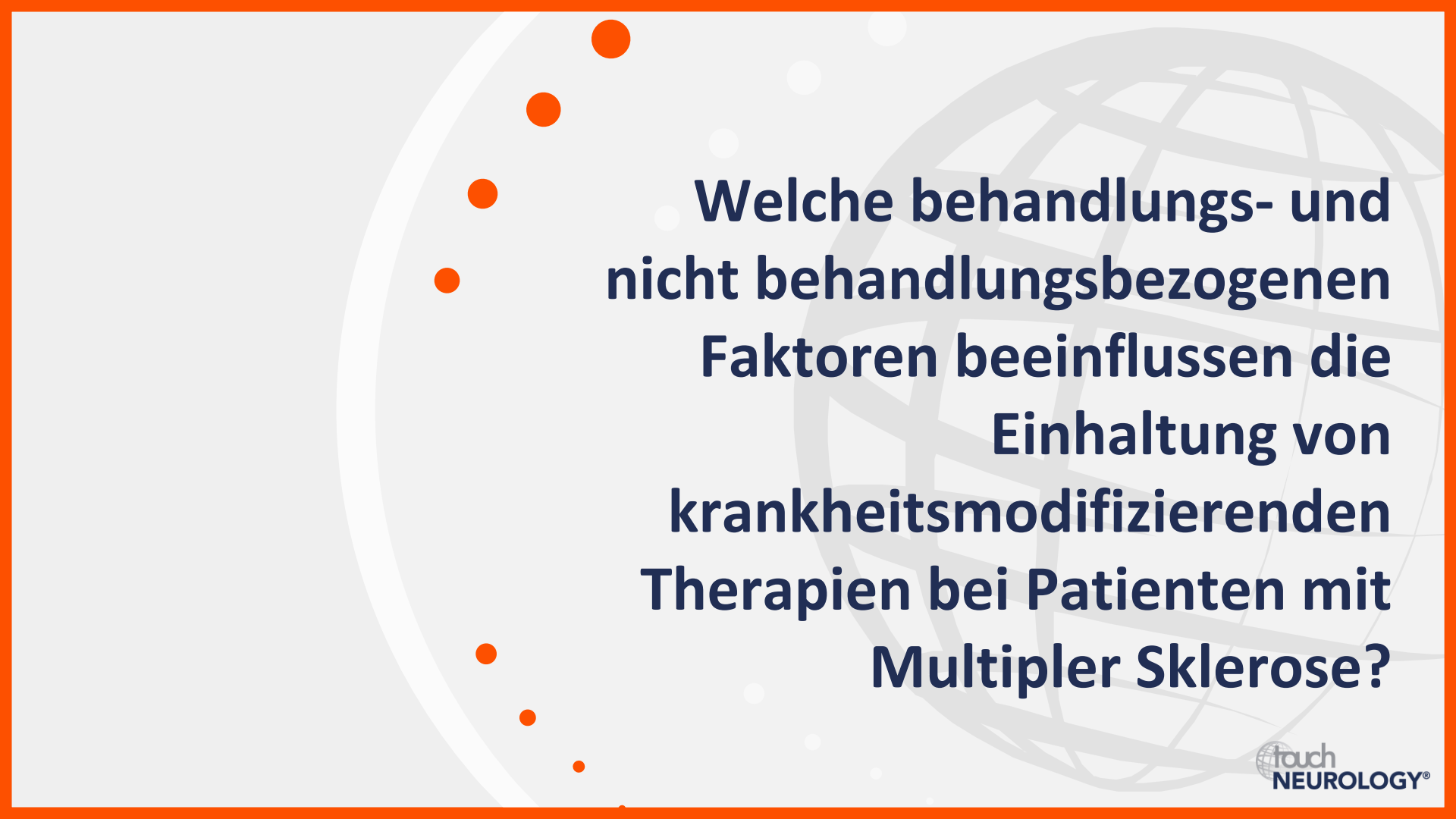
Geringere Inanspruchnahme medizinischer Dienste
↓ bei Notfallbesuchen (38 %)³
↓ bei Arztbesuchen (20 %)⁴
↓ bei ambulanten Pflegebesuchen (20 %)⁴
↓ bei ambulanten Besuchen (0,7/Jahr)³



Behandlungstreue und Ergebnisse von DMTs werden nicht vom Verabreichungsweg beeinflusst.^{3,5}

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie.

1. Bowen J, et al. *Adv Ther.* 2020;37:3163–77; 2. Lahdenperä S, et al. *Acta Neurol Scand.* 2020;142:605–12; 3. Burks J, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017;9:251–60; 4. Gerber B, et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;18:218–24; 5. Freeman L, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2021;13:65–75.

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange circles of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall background is a light gray color with an orange border on the right and bottom sides.

**Welche behandlungs- und
nicht behandlungsbezogenen
Faktoren beeinflussen die
Einhaltung von
krankheitsmodifizierenden
Therapien bei Patienten mit
Multipler Sklerose?**

Faktoren, die die Einhaltung von DMTs bei MS beeinflussen

Klinische Faktoren für Patienten^{1,3,4}

- Negative Wahrnehmung von Wirksamkeit und Krankheit
- Akzeptanz der Krankheit
- Körperliche Einschränkungen
- Kognitives Defizit
- Psychische Erkrankung
- Unterstützung

Behinderung²



Weibliches Geschlecht, Komorbiditäten^{1,2}



Behandlungsbezogene

- Nebenwirkungen³
- Praktische Fragen im Zusammenhang mit der Verabreichung¹
- Rückfälle und Symptomprogression^{2,3}

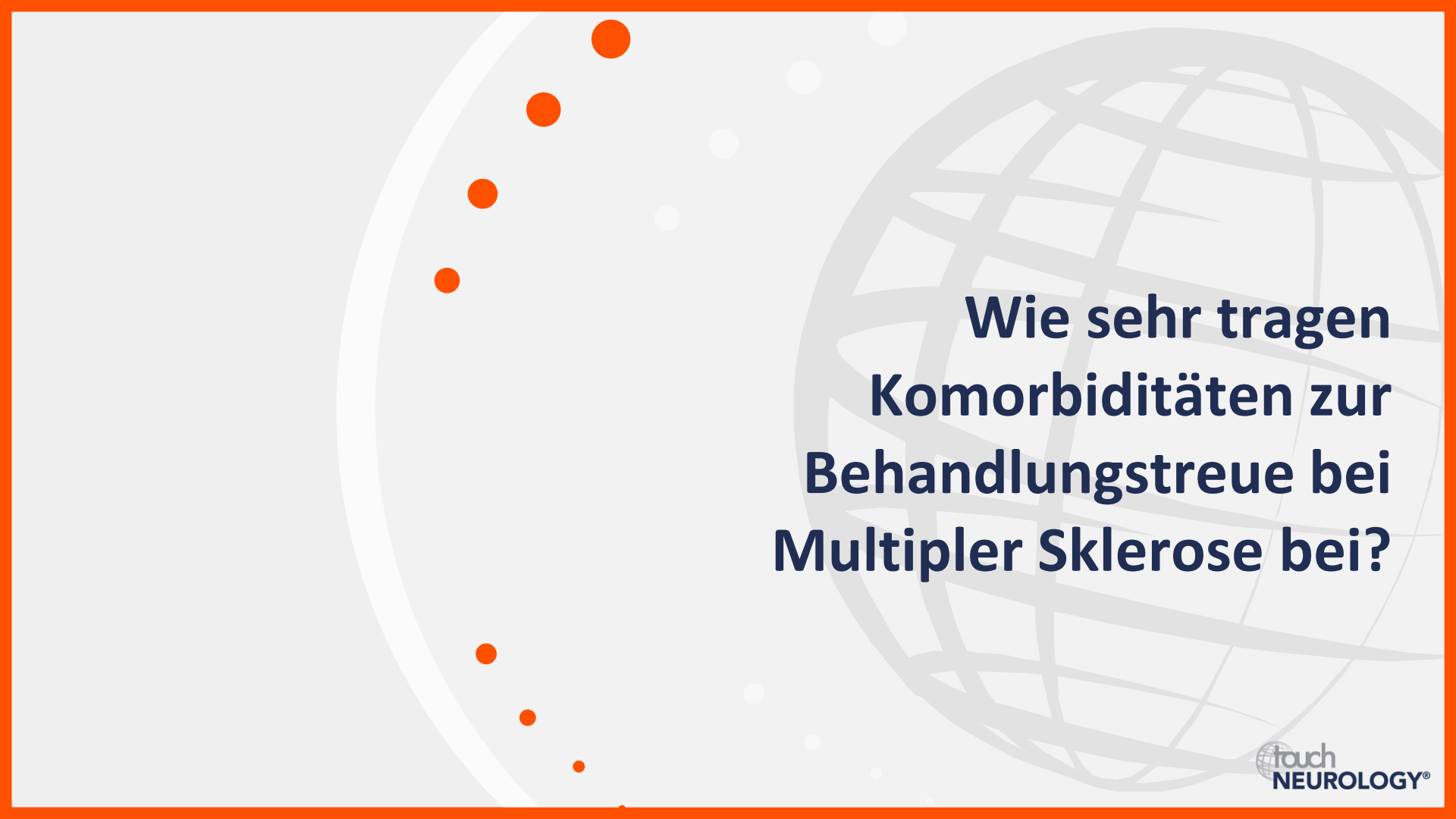


Versicherungsschutz, selbst zu tragende Kosten, Einkommen^{1,2}

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; MS, Multiple Sklerose.

1. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287–97; 2. Li P, et al. *Value Health*. 2020;23:328–34; 3. Pust GEA, et al. *Int J MS Care*. 2020;22:219–25;

4. Koftuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci*. 2021;18:216–25.



**Wie sehr tragen
Komorbiditäten zur
Behandlungstreue bei
Multipler Sklerose bei?**

Komorbiditäten und Behandlungstreue bei MS

Komorbiditäten **erhöhen Behandlungskosten**

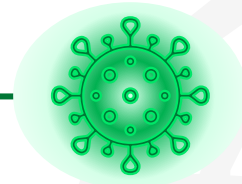
- Bei Patienten mit MS verursachen Komorbiditäten in Form von psychischen Erkrankungen die höchsten Krankheitskosten und einen hohen Produktivitätsverlust.¹



Patienten mit MS leiden unter einem **hohen Auftreten depressiver Symptome, schlechter Schlafqualität** und einem **stärkeren Wahrnehmen von Erschöpfung** (das am meisten einschränkende der MS-Symptome).^{2,3}



COVID-19-Pandemie und Lockdown erhöhten das Auftreten psychischer Krankheitskomorbiditäten und Erschöpfung bei Menschen mit MS.²



Angustzustände und Depressionen wirken sich negativ auf die **Behandlungstreue** aus.

- Die Akzeptanz von MS erhöht die Behandlungstreue und ist mit weniger Behandlungsnebenwirkungen verbunden.⁴



MS, Multiple Sklerose.

1. Bütepage G, et al. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2020;6:2055217320968597; 2. Motolese F, et al. *Front Neurol.* 2020;11:580507;

3. Davis BE, et al. *Neurol Ther.* 2021;1–21. doi: 10.1007/s40120-021-00240-9; 4. Koftuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci.* 2021;18:216–25.



Wie kann die Therapietreue bei Patienten mit Multipler Sklerose unterstützt werden?

Strategien zur Unterstützung der DMT-Adhärenz bei MS

Unterstützungsprogramme für Patienten

DMT von Herstellern geleitet^{1,2}
Soziale Unterstützung³

Computerisierung

Elektronische Autoinjektoren, Web-Tools, Erinnerungen, Tracking-Apps⁴

Patientenüberwachung zu Hause

Telefon oder Apotheker
persönliche Beratung⁴

Webbasierte Patientenprogramme

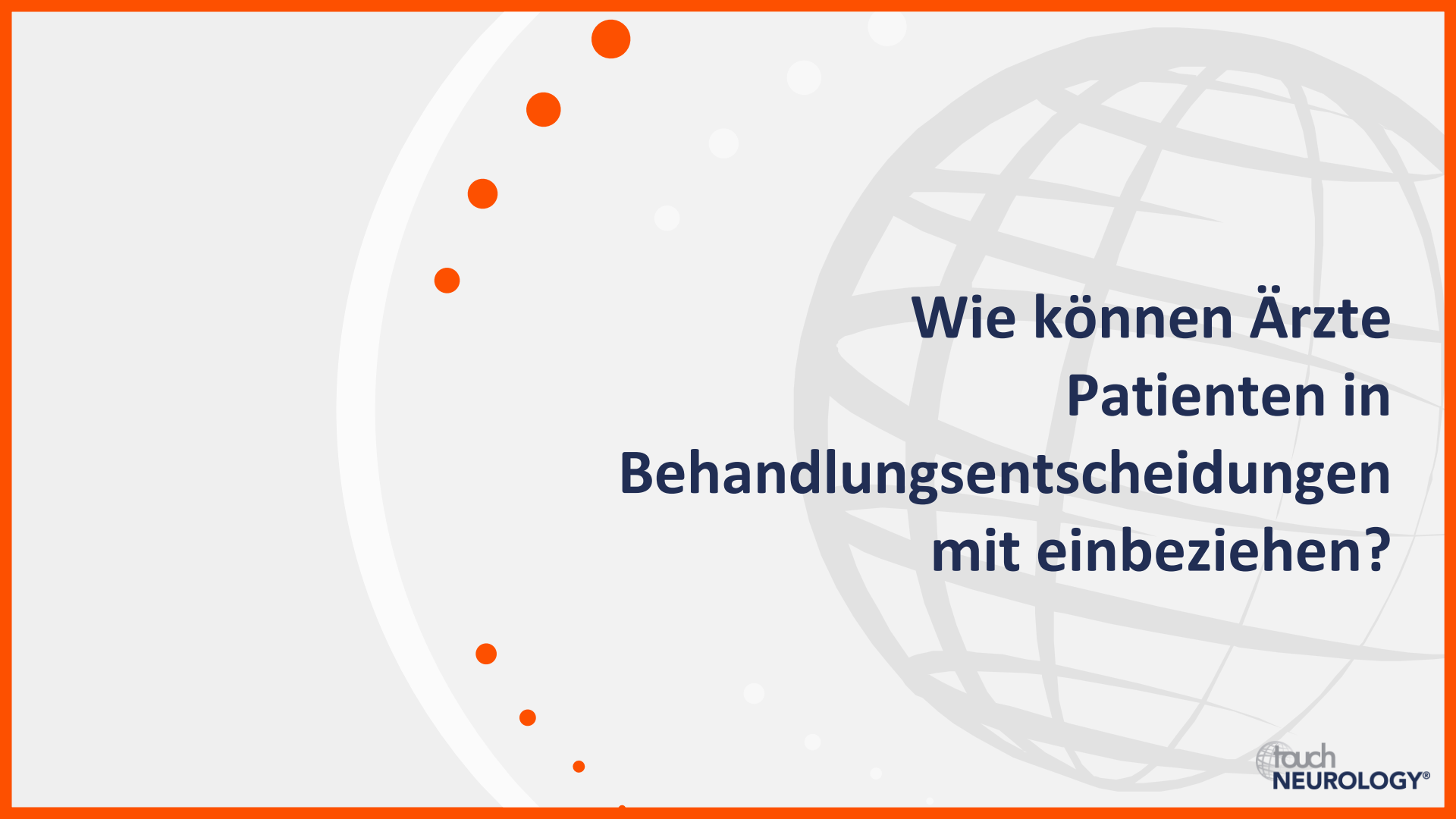
beziehen Patienten aktiv mit ein.
(MSmonitor, MSInvigor8)⁴

↑ QoL
↑ Autonomie

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; MS, Multiple Sklerose; QoL, Lebensqualität.

1. Lenz F, Harms L. *Adv Ther.* 2020;37:2999–3009; 2. Evans C, et al. *BMJ Open.* 2021;11:e043930;

3. Eizaguirre MB, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstract P15.059; 4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care.* 2018;20:287–97.



**Wie können Ärzte
Patienten in
Behandlungsentscheidungen
mit einbeziehen?**

Gemeinsame Entscheidungsfindung verbessert die Behandlungstreue



Information und Interpretation

MRT-Scans, QoL, Progression, Prognose, Behandlungsziele, Rückfallprävention¹⁻⁶

Ansprechen von Missverständnissen

Über Krankheit und Behandlung (Internet / Soziale Medien)⁴

Umgang mit Erwartungen

Hinsichtlich Prognose und Behandlung⁴

Verstehen der Krankheit

Gemeinsames Verständnis von Krankheitsprogression und anderen Begriffen mit HCP¹ Zugang zu MRT-Untersuchungen^{5,6}

Behandlungsmöglichkeiten

Begründung, Nutzen und Risiken verschiedener DMTs⁴

Präferenzen und Situation

Verabreichungsweg, Toleranz, Arbeitsumfeld, Lebensstil^{1-4,6}



Vereinbarte Behandlungsstrategie

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; HCP, medizinische Fachkraft; MRT, Magnetresonanztomografie; QoL, Lebensqualität.

1. Celius EG, et al. *Patient Pref Adherence*. 2021;15:15-27; 2. Rahn AC, et al. *Int J MS*. 2020;22:285-93; 3. Eskyte I, et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:370-7;

4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287-97; 5. Kennedy F, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstract P15.231;

6. Shirani A, et al. AAN 2021 Virtuelle Jahreskonferenz. Abstract P15.232.