

**Individualisierung der Langzeitbehandlung
und -pflege bei aktiver MS:
Wie entwickeln sich die Optionen
für die Therapieabfolge,
um unerfüllten Bedarf zu decken?**

Rechtliche Hinweise und 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 USF Health und 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 USF Health oder touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in USF Health- oder touchIME-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

Ein Gespräch zwischen:



Dr. Ide Smets
Universitätsklinikum Erasmus MC
MS Center ErasMS
Rotterdam, Niederlande



Dr. Ruth Dobson
Abteilung für präventive Neurologie
Queen Mary University of London,
Vereinigtes Königreich

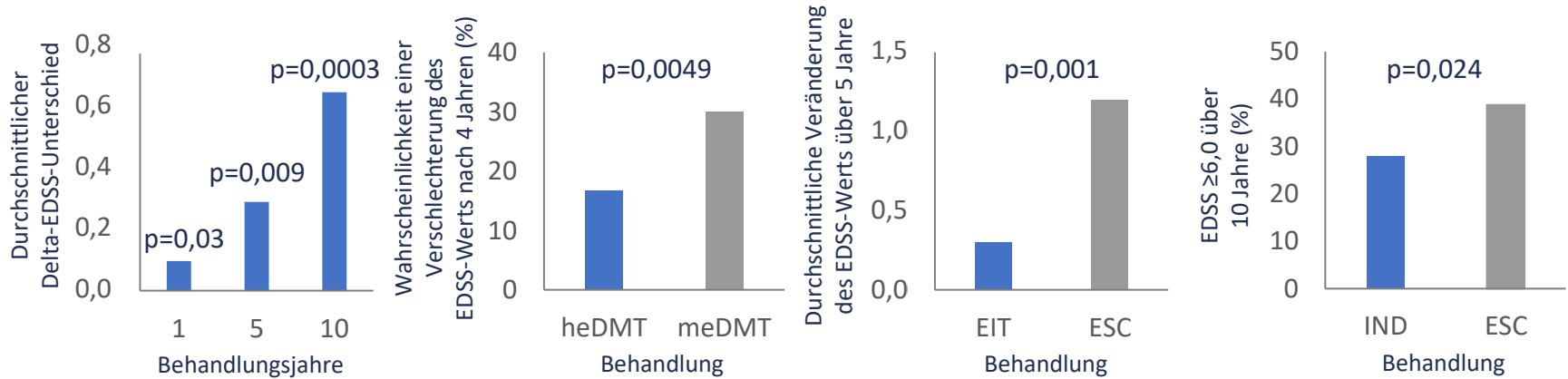


*Faktoren für den Einsatz hochwirksamer DMTs
bei der Behandlung von aktiver MS*

Dr. Ide Smets



Hochwirksame DMTs verzögern das Fortschreiten der Krankheit am wirksamsten



- Hochwirksamkeit (EIT) vs. Eskalationsansatz¹
- RRMS (N=2.702)
- Hochwirksame vs. mittelwirksame ursprüngliche DMT^{*2}
- MS (N=388)
- Hochwirksamkeit (EIT) vs. Eskalationsansatz³
- MS (N=592)
- Hochwirksamkeit (IND) vs. Eskalationsansatz⁴
- RRMS (N=150)

*DMTs mit mittlerer Wirksamkeit wurden definiert als Interferon- β , Teriflunomid, Dimethylfumarat oder Glatirameracetat;

¹Induktionsimmunsuppression wurde definiert als intravenöse Immunsuppression (Mitoxantron oder Cyclophosphamid), gefolgt oder nicht von Erhaltungstherapien.

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; EDSS, erweiterte Skala für den Schweregrad der Behinderung; EIT, frühe Intensivtherapie; ESC, Eskalation zu DMT mit höherer Wirksamkeit;

heDMT, hochwirksame DMT; IND, Induktion; meDMT, DMT mit mittlerer Wirksamkeit; MS, Multiple Sklerose; RRMS, schubförmig-remittierende MS.

1. Iaffaldano P, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211019574; 2. Buron MD, et al. *Neurology.* 2020;95:e1041–51;

3. Harding K, et al. *JAMA Neurol.* 2019;76:536–41; 4. Prosperini L, et al. *Neurotherapeutics.* 2020;17:994–1004.

Faktoren für die Einleitung hochwirksamer DMTs¹⁻⁶



Patientenmerkmale

- Alter
- Geschlecht
- Familienplanung
- Voraussichtliche Adhärenz
- Persönliche Präferenz



Bestehende Komorbiditäten

- Komorbidität vermindert die Wahrscheinlichkeit der Einleitung einer DMT



Nebenwirkungen

- Überwachungsmaßnahmen sollten in Betracht gezogen werden



Zugänglichkeit

- Therapiekosten und Möglichkeiten der Kostenerstattung

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Montalban X, et al. *Mult Scler.* 2018;24:96–120; 3. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777–88; 4. Fillipi M, et al. *J Neurol.* 2022;269:5382–94; 5. Del Río-Muñoz B, et al. *J Neurosci Nurs.* 2022;54:220–5; 6. Zhang T, et al. *Neurology.* 2016;86:1287–95.

Aktuelle Ansätze und Sicherheitserwägungen in Bezug auf die Umstellung auf DMT und die Sequenzierung bei MS

Dr. Ide Smets



Leitlinien bei Durchbruch der Krankheitsaktivität oder unzureichendem Ansprechen auf die derzeitige DMT



MSTCG¹

- Bestimmungsfaktoren für das Therapieversagen:
 - ≥ 3 neue T2-Läsionen und 1 Rezidiv ODER
 - ≥ 2 Rezidive in den letzten 6–12 Monaten*
- Nach Einleitung hochwirksamer DMTs:
 - Eine MRT-Untersuchung des Gehirns sollte einmal jährlich durchgeführt werden



AAN²

- Bestimmungsfaktoren für das Therapieversagen (in den letzten 12 Monaten):
 - ≥ 1 Rezidiv
 - ≥ 2 neue, im MRT entdeckte Läsionen
 - Verstärkte Behinderung
- Vor dem Absetzen von Natalizumab:
 - Patienten sollten die Risiken kennen (z. B. erhöhtes Rezidivrisiko innerhalb von 6 Monaten)

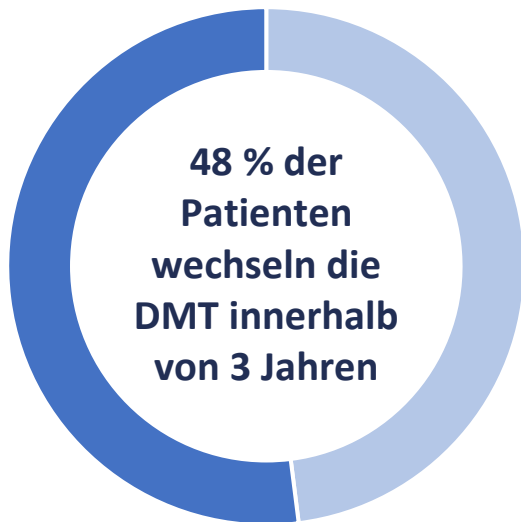
Eine fundierte Entscheidung in Bezug auf das Wechseln von DMTs zu treffen, ist komplex – das Urteil des Arztes und die Präferenzen des Patienten sind entscheidend^{1,2}

*Unabhängig von der MRT-Aktivität.

AAN, American Academy of Neurology; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; MRT, Magnetresonanztomographie; MSTCG, Konsensgruppe für Multiple-Sklerose-Therapie.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777–88.

Daten aus der Praxis: DMT-Wechsel bei schlechter Verträglichkeit oder unzureichendem Ansprechen



- Beobachtungsstudie an Patienten mit RRMS (N=2.954)
- Umstellungsrisiko bei mangelnder Wirksamkeit anderer DMTs gegenüber Interferonen
 - Fingolimod (HR=0,50; p=0,009)
 - Natalizumab (HR=0,13; p<0,001)
 - Dimethylfumarat (HR=0,60; p=0,037)
 - Teriflunomid (HR=0,21; p=0,031)

Ansätze zur Unterstützung von Frauen im gebärfähigen Alter, die mit MS leben, durch Familienplanung und in anderen Bereichen

Dr. Ide Smets



Leitlinien zur Anwendung von DMTs in der Schwangerschaft



MSTCG¹

- Nur Interferone und Glatirameracetat sind zugelassen
- Bei einer hochaktiven Erkrankung sollte die Kontrolle der Krankheit Priorität haben, und es wird empfohlen, eine geplante Empfängnis zu verschieben
- Bei Patientinnen mit hochaktiver Erkrankung kann Natalizumab bis zur 32. Schwangerschaftswoche verabreicht werden
- DMTs können nach der Entbindung wieder angewendet werden, wobei die Anforderungen und Einschränkungen während der Stillzeit zu berücksichtigen sind



AAN²

- Bei geplanten Schwangerschaften sollte die Anwendung von DMTs vor der Empfängnis eingestellt werden, es sei denn, das Risiko einer Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft überwiegt das mit der spezifischen DMT verbundene Risiko während der Schwangerschaft
- DMTs sollten während der Schwangerschaft nicht begonnen werden, es sei denn, das Risiko einer Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft überwiegt das Risiko, das mit der spezifischen DMT während der Schwangerschaft verbunden ist

Daten aus der Praxis: DMT-Exposition in der Schwangerschaft

DMT	Exposition im ersten Trimester	Exposition während der Schwangerschaft	Rückfallrisiko
Ofatumumab	Begrenzte Daten (n=30) ohne angeborene Anomalien bei 17 Lebendgeburten	Keine Daten	Keines
Natalizumab	Wahrscheinlich kein erhöhtes Risiko für Spontanabort oder angeborene Anomalien (n>500)	Hämatologische Anomalien bei <60 Neugeborenen	Ja
Glatirameracetat	Kein Zusammenhang mit negativen Schwangerschaftsergebnissen (n>2.500)	Kein Zusammenhang mit negativen Schwangerschaftsergebnissen (n>100)	Keines
Interferon-betas	Kein Zusammenhang mit negativen Schwangerschaftsergebnissen (n>2.500)	Kein Zusammenhang mit negativen Schwangerschaftsergebnissen (n<100)	Keines

Daten aus der Praxis: DMT-Exposition in der Schwangerschaft

DMT	Exposition im ersten Trimester	Exposition während der Schwangerschaft	Rückfallrisiko
Immunmodulatoren*	Möglicher Anstieg von Spontanaborten unter Teriflunomid und Cladribin	Begrenzte Daten	<ul style="list-style-type: none">• Begrenzte Daten• Fallberichte über die Verwendung von Teriflunomid außerhalb der Schwangerschaft
S1P-Rezeptor-Modulatoren	Vermutetes erhöhtes Risiko für angeborene Anomalien (begrenzte Daten)	Begrenzte Daten	<ul style="list-style-type: none">• Fingolimod: Ja• Keine Daten für andere Wirkstoffe
Anti-CD20-Antikörper	Erhöhtes Risiko eines Spontanaborts oder einer angeborenen Anomalie unwahrscheinlich	Wahrscheinliches Risiko einer verminderten B-Zellzahl bei Neugeborenen	Keines

Diese Wirkstoffe werden von der EMA und der FDA während der Schwangerschaft nicht empfohlen

*Teriflunomid, Cladribin und Dimethylfumarat und Diroximelfumarat.

DMT, krankheitsmodifizierende Therapie; EMA, Europäische Arzneimittel-Agentur; FDA, US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel; S1P, Sphingosin-1-Phosphat. Krysko KM, et al. *Lancet Neurol.* 2023;22:350–66.