

Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS)  
Einsteinstraße 1  
81675 München

**Ansprechpartner für die Medien:**

Lisa Meier (Pressereferentin)  
Tel.: +49 89 4140-7973  
Fax: +49 89 4140-4655  
E-Mail: [lisa.meier@kkn-ms.de](mailto:lisa.meier@kkn-ms.de)  
Internet: [www.kompetenznetz-multipler-sklerose.de](http://www.kompetenznetz-multipler-sklerose.de)



Medien: Alle Medien  
Ressort: Medizin/Gesundheit/Wissenschaft  
Zeichen (inkl. Leerzeichen): 3.859  
Datum: 14. Dezember 2015

# STELLUNGNAHME

## **Multiple Sklerose: Maßnahmen zur Minimierung des PML-Risikos unter Dimethylfumarat**

### **Vorstände von KKNMS und Ärztlichem Beirat des DMSG-Bundesverbands nehmen Stellung**

München/Hannover, 14.12.2015 – Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat neue Empfehlungen zur Behandlung der Multiplen Sklerose mit Dimethylfumarat veröffentlicht, die der Hersteller Biogen nun in Absprache mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als Rote-Hand-Brief verteilt hat. Darin wird auf notwendige Maßnahmen hingewiesen, mit denen das Risiko für eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) unter der Behandlung mit Dimethylfumarat reduziert werden soll. Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) und der Ärztliche Beirat der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. halten an ihren strengeren Empfehlungen fest.

„Wir empfehlen nach wie vor noch engmaschigere Kontrollen alle sechs bis acht Wochen, wie im KKNMS Qualitätshandbuch Dimethylfumarat seit Mai 2014 angegeben. Nur so kann eine schwerwiegende Nebenwirkung wie die PML frühzeitig erkannt werden“, so Prof. Dr. med. Ralf Gold, Mitglied des Vorstands des KKNMS und des Ärztlichen Beirats der DMSG sowie Autor des Qualitätshandbuchs. EMA, BfArM und Biogen haben aktuell das Intervall der Blutbildkontrollen auf drei Monate reduziert. KKNMS und Ärztlicher Beirat der DMSG raten außerdem nicht nur zu

einem Ausgangs-MRT, sondern auch zu Folge-MRTs nach zwölf und 24 Monaten, um den Behandlungserfolg beurteilen und differentialdiagnostisch relevante Komplikationen der Therapie einschätzen zu können.

### **Bei Warnhinweisen Therapie absetzen**

Allen derzeitigen Hinweisen zufolge geht die Entwicklung einer PML mit einer langanhaltenden Lymphopenie einher. Bei einer bestätigten Leukopenie unter  $3000/\mu\text{l}$  bzw. einer Lymphopenie unter  $500/\mu\text{l}$  sollte die Therapie daher ausgesetzt werden. Abweichend von den aktuellen Empfehlungen des Rote-Hand-Briefs empfehlen KKNMS und Ärztlicher Beirat der DMSG, dass konsequent eine Bestätigung nach vier bis acht Wochen erfolgen sollte. Besteht eine Lymphopenie unter  $500/\mu\text{l}$  unter Dimethylfumarat länger - d.h. mehrere Monate, jedoch nicht länger als sechs Monate - wird ein Absetzen empfohlen.

### **Überwachung von Grad 2-Lymphopenien**

„Wie der letzte berichtete Fall zeigt, kann eine PML unter Dimethylfumarat auch ohne ausgeprägte Lymphopenie auftreten, so dass auch Grad 2-Lymphopenien im Bereich von  $500\text{-}800/\mu\text{l}$  aufmerksam verfolgt werden müssen. Hier ist ein vermehrtes, vierwöchentliches Monitoring des Differentialblutbilds und enge klinische Vigilanz sinnvoll, sprich alle drei Monate neurologische Untersuchungen. Die Schwelle für die Erhebung von Zusatzinformationen mittels MRT-Bildgebung sollte niedrig sein“, rät Prof. Dr. Heinz Wiendl, stellvertretender Vorstandssprecher des KKNMS und Mitglied des Vorstands des Ärztlichen Beirats der DMSG.

### **Erhöhte Achtsamkeit bei Patienten über 50 Jahren**

Möglicherweise spielen das Alter der Patienten und die Dauer der MS-Erkrankung eine Rolle bei der Entwicklung einer PML. Alle vier PML-Fälle sind bei Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren aufgetreten. Besonders achtsam sollte mit dieser Problematik daher bei Patienten über 50 Jahren umgegangen werden. Belastbare Zusammenhänge mit dem JCV-Status und JCV-Index-Werten bestehen bei Fumaraten nach bisherigem Kenntnisstand nicht, weshalb KKNMS und Ärztlicher Beirat der DMSG von routinemäßigen JCV-Titerbestimmungen unter Dimethylfumarat abraten.

Die EMA hatte die Neubewertung von Dimethylfumarat bereits Ende 2014 begonnen, nachdem der erste PML-Fall unter Behandlung mit dem

Medikament aufgetreten war. Inzwischen ist im November 2015 der vierte Fall der gefährlichen Hirnentzündung bekannt geworden. Keinem war eine Immunsuppression vorausgegangen und es bestanden auch keine wesentlichen kompromittierenden Faktoren.

\* \* \*

Der Abdruck ist frei.

\* \* \*

#### Über das KKNMS:

Das Krankheitsbezogene Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) ist eines von bundesweit 21 Kompetenznetzen in der Medizin, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung initiiert wurden. Sie alle verfolgen das Ziel, Forscher zu spezifischen Krankheitsbildern bundesweit und interdisziplinär zusammenzubringen, um einen schnellen Transfer von Forschungsergebnissen in die Praxis zu ermöglichen.

Der Fokus der aktuellen KKNMS-Projekte liegt auf der langfristigen Verbesserung der MS-Diagnose, -Therapie und -Versorgung. Die Geschäftsstelle ist am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angesiedelt.

#### Über die DMSG:

Der DMSG-Bundesverband e.V., 1952/1953 als Zusammenschluss medizinischer Fachleute gegründet, vertritt die Belange Multiple Sklerose Erkrankter und organisiert deren sozialmedizinische Nachsorge.

Die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft mit Bundesverband, 16 Landesverbänden und derzeit 900 örtlichen Kontaktgruppen ist eine starke Gemeinschaft von MS-Erkrankten, ihren Angehörigen, 4.230 engagierten ehrenamtlichen Helfern und 245 hauptberuflichen Mitarbeitern. Insgesamt hat die DMSG rund 45.000 Mitglieder.

Mit ihren umfangreichen Dienstleistungen und Angeboten ist sie heute Selbsthilfe- und Fachverband zugleich, aber auch die Interessenvertretung MS-Erkrankter in Deutschland. Schirmherr des DMSG-Bundesverbandes ist Christian Wulff, Bundespräsident a.D.