



(20624) OCREVUS, Roche Pharma (Schweiz) AG

Neuaufnahme von OCREVUS (MS) in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Oktober 2025

1 Zulassung Swissmedic

OCREVUS wurde von Swissmedic per 20. September 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

„OCREVUS ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiven schubförmigen Verlaufsformen der Multiplen Sklerose (MS) indiziert.

OCREVUS ist für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) zur Verlangsamung der Krankheitsprogression und zur Reduzierung der Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit indiziert.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkmechanismus¹

„[...] Ocrelizumab ist ein rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv die CD20 exprimierenden B-Zellen zum Ziel hat.

CD20 ist ein Oberflächen-Antigen, das auf Pro-B-Zellen, reifen und Gedächtnis-B-Zellen gefunden wird, jedoch durch lymphoide Stammzellen und Plasmazellen nicht exprimiert wird.

Die genauen Mechanismen, durch welche Ocrelizumab bei MS seine therapeutischen klinischen Wirkungen ausübt, sind nicht vollständig aufgeklärt, aber es wird eine Immunmodulation durch die Verringerung der Anzahl und Funktion der CD20-exprimierenden B-Zellen angenommen. Nach der Bindung an die Zelloberfläche, vermindert Ocrelizumab selektiv die CD20-exprimierenden B-Zellen durch eine Antikörper-abhängige zelluläre Phagozytose (ADCP), eine Antikörper-abhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC), eine Komplement-abhängige Zytotoxizität (CDC) und durch Apoptose. Die Fähigkeit der B-Zell-Wiederherstellung und die vorbestehende humorale Immunität bleiben erhalten. Darüber hinaus sind die angeborene Immunität und die Gesamt-T-Zellzahlen nicht betroffen. [...]“

Krankheitsbild/ Standard of Care

Es wird zwischen folgenden Verlaufsformen der MS unterschieden:

CIS: klinisch isoliertes Syndrom (keine bestätigte MS Diagnose)

PPMS: Primär chronisch progrediente MS (von Anfang an dauernd zunehmend)

¹ [compendium.ch](https://www.compendium.ch) (Fachinformation OCREVUS, Stand: August 2024)

RRMS: Schubförmige MS oder schubförmig remittierende MS (remittierende = zurückbildend)
SPMS: Sekundär chronisch progrediente MS (zu einem späteren Zeitpunkt zunehmend)

Zur Behandlung der RRMS stehen bereits Antikörper zur Verfügung: TYSABRI (Natalizumab) bei hochaktiver RRMS und LEMTRADA (Alemtuzumab) bei aktiver RRMS. Die RRMS wird unterschieden in eine schubförmig remittierende Verlaufsform, eine aktive schubförmig remittierende Verlaufsform und in eine hochaktive schubförmig remittierende Verlaufsform. In der Schweiz sind folgende Präparate zur Behandlung der RRMS zugelassen und werden von der OKP vergütet:

RRMS	Arzneimittel
schubförmig	Avonex (Interferon- β -1a), Betaferon (Interferon- β -1b), REBIF (Interferon- β -1a), Plegridy (Peg-Interferon- β -1a), Copaxone (Glatiramer-acetat), Aubagio (Teriflunomid), Tecfidera (Dimethyl-fumarat), Gilenya (Fingolimod), Kesimpta (Ofatumumab), Briumvi (Ublituximab), Ocrevus (Ocrelizumab)
aktiv schubförmig	Lemtrada (Alemtuzumab)
hochaktiv schubförmig	Tysabri (Natalizumab), Novantron (Mitoxantron), Mavenclad (Cladribin)

Zur Behandlung von PPMS steht neben OCREVUS bislang keine pharmakologische Therapie zur Verfügung.

Studienlage

Die Zulassungsinhaberin hat die bereits zuvor eingereichten Daten der OPERA I/ II Studien sowie die ORATORIO Studie erneut eingereicht. Zusätzlich hat die Zulassungsinhaberin neu die 11-Jahres-Posterdaten der OPERA I & II-Studien eingereicht.

Studie 1 – "OPERA I und II" WA21092 (NCT01247324) und WA21093

Hauser, S.L. et al. (2017). Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*, 376(3), 221-234. doi: 10.1056/NEJMoa1601277

Design

OPERA ist eine gepoolte Analyse aus den zwei identischen und parallel geführten Phase 3 Studien OPERA I und II. Die Randomisierung der beiden Studien fand in der gleichen Zeitspanne zwischen 2011-2013 statt. Es sind randomisierte, zweiarmige, doppelblinde, double-dummy Studien. Insgesamt n=1656 Patienten (OPERA I n=821, OPERA II n=835). Behandlungsdauer 96 Wochen.

Fragestellung: Wirksamkeit und Sicherheit von OCREVUS im Vergleich zu REBIF (Interferon beta-1a) bei Patienten mit **schubförmiger Verlaufsform** der Multiplen Sklerose.

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien: Mindestens 2 dokumentierte Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre oder 1 Schub innerhalb des letzten Jahres vor dem Screening. EDSS 0-5.5.

EDSS: Der Grad der Behinderung wird bei MS mit der Beurteilungsskala „Expanded disability Status Scale“ gemessen. Je höher der Wert (0-10), umso höher ist der Grad der Behinderung.

Die Mehrheit der Patienten (73%) war unbehandelt. Die restlichen Patienten (27%) hatten eine Vortherapie mit Interferon (20%) oder Copaxone (9-10%, Glatirameracetat) und nur wenige einzelne mit Tysabri (Natalizumab), Gilenya (Fingolimod) oder Tecfidera (Dimethylfumarat).

Intervention

Ocrelizumab-Gruppe (n=827)

Anfangsdosis: 2x 300mg i.v. (Tag 1 und 15)

Ab der 2. Dosis: 1x 600mg i.v. alle 24 Wochen (resp. alle 6 Monate)

REBIF-Gruppe (Interferon beta -1^o) (n=829)

44 μ g s.c. 3x pro Woche (gemäss Fachinformation)

Patienten in beiden Gruppen erhielten ein entsprechendes s.c. oder i.v. Placebo und vor jeder Infusion 100mg Methylprednisolon i.v.

Primärer Endpunkt

Jährliche Schubrate (ARR) nach 96 Wochen

OPERA I: ARR 0.16 Ocrelizumab vs. 0.29 Interferon beta-1a ($p < 0.001$). Dies entspricht einer relativen 46% Reduktion der ARR.

OPERA II: ARR 0.16 Ocrelizumab vs. 0.29 Interferon beta-1a ($p < 0.001$). Dies entspricht einer relativen 47% Reduktion der ARR.

Posterdaten (ECTRIMS 2024 Poster von Hauser et al. zu 11 Jahren Ocrelizumab (aus OPERA I/II und ORATORIO + OLE-Daten)²:

Die Langzeitdaten aus den Studien OPERA I/II (RRMS) und ORATORIO (PPMS) sowie deren Open-Label-Extensions zeigen, dass Ocrelizumab über einen Zeitraum von bis zu 11 Jahren eine anhaltende Wirksamkeit bei Patienten mit Multipler Sklerose bietet. Bei Patienten mit schubförmig remittierender MS (RRMS), die von Beginn an Ocrelizumab erhielten, lag die jährliche Schubrate (ARR) über den gesamten Zeitraum bei 0.07, im Vergleich zu 0.11 bei jenen, die später auf Ocrelizumab umgestellt wurden. 78,1 % der kontinuierlich behandelten Patienten zeigten keine 6-Monats-bestätigte Behinderungsprogression (CDP), während dies bei den später Umgestellten 71,7 % waren. Zudem erreichten 80,4 % der kontinuierlich behandelten Patienten im letzten Behandlungsjahr einen NEDA-Status („No Evidence of Disease Activity“) gegenüber 69,9 % in der Vergleichsgruppe. Eine 6-Monats-bestätigte Behinderungsverbesserung (CDI) wurde kumulativ bei 45,6 % der kontinuierlich Behandelten beobachtet, im Vergleich zu 38,3 % bei verzögertem Therapiebeginn.

Bei Patienten mit primär progredienter MS (PPMS) zeigten die Daten, dass 42,8 % der kontinuierlich mit Ocrelizumab behandelten Patienten nach 10 Jahren eine 6-Monats-CDP entwickelten. Die mediane Zeit bis zur Behinderungsprogression betrug in dieser Gruppe 10,1 Jahre. Diese Ergebnisse deuten auf eine langfristige Stabilisierung der Krankheitsaktivität und des Behinderungsstatus unter Ocrelizumab hin.

Sekundäre Endpunkte

Die OPERA I/ II Studien waren so angelegt, dass die 10 sekundären Endpunkte in einer vordefinierten Reihenfolge getestet wurden. Beim ersten Erreichen eines p-Wertes von > 0.05 , wurden alle weiteren p-Werte der vordefinierten Hierarchie als „nonconfirmatory“, d.h. als nur deskriptiv erachtet.

Endpunkte	Studie 1: WA21092 (OPERA I)		Studie 2: WA21093 (OPERA II)	
	Ocrevus 600 mg (n = 410)	IFN 44 µg s.c. (n = 411)	Ocrevus 600 mg (n = 417)	IFN 44 µg s.c. (n = 418)
Klinische Endpunkte				
Verhältnis der Patienten mit einer 12-wöchigen bestätigten Behinderungs-Progression ³ Risiko Verminderung (gepoolte Analyse ¹)	9,8 % Ocrevus vs. 15,2 % IFN 40 % (p = 0,0006)			
Risiko Verminderung (Individuelle Studien ²)	43 % (p = 0,0139)		37 % (p = 0,0189)	
Verhältnis der Patienten mit einer 24-wöchigen bestätigten Progression der Behinderung ³ Risiko Verminderung (gepoolte Analyse ¹) Risiko Verminderung (Individuelle Studien ²)	7,6 % Ocrevus vs. 12,0 % IFN 40 % (p = 0,0025)			
	43 % (p = 0,0278)		37 % (p = 0,0370)	
Verhältnis der Patienten mit mindestens einer 12-wöchigen bestätigten Verbesserung der Behinderung ⁴ (gepoolt) Relative Verbesserung (gepoolte Analyse ¹) Relative Verbesserung (Individuelle Studien ²)	20,7 % Ocrevus vs. 15,6 % IFN 33 % (p = 0,0194)			
	61 % (p = 0,0106)		14 % (p = 0,4019)	
Durchschnittliche Veränderung vom Ausgangswert im Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) Differenz	0,213	0,174	0,276	0,169
	0,039 (p = 0,3261)		0,107 (p = 0,0040)	

² [The patient impact of 11 years of ocrelizumab treatment in multiple sclerosis: long-term data from the Phase III OPERA and ORATORIO studies](#)

Verhältnis der Patienten ohne messbare Krankheitsaktivität (NEDA) ³	48 %	29 %	48 %	25 %
Relative Verbesserung ²	64 % (p < 0,0001)		89 % (p < 0,0001)	
MRT Endpunkte				
Durchschnittl. Anzahl Gd-markierter T1 Läsionen im MRT Scan	0,016	0,286	0,021	0,416
Relative Verminderung	94 % (p < 0,0001)		95 % (p < 0,0001)	
Durchschnittl. Anzahl von neuen und/oder vergrößerten hyperdensen T2 Läsionen im MRT Scan	0,323	1,413	0,325	1,904
Relative Verminderung	77 % (p < 0,0001)		83 % (p < 0,0001)	
Durchschnittl. Anzahl von neuen T1-hypodensen Läsionen (chronic black holes) im MRT Scan	0,420	0,982	0,449	1,255
Relative Verminderung	57 % (p < 0,0001)		64 % (p < 0,0001)	
Prozentuale Änderung des Hirnvolumens zwischen Wochen 24 bis 96	-0,572	-0,741	-0,638	-0,750
Relative Verminderung an Hirnvolumenverlust	22,8 % (p = 0,0042) ²		14,9 % (p = 0,0900)	
Lebensqualität				
Durchschnittl. Änderung gegenüber Ausgangswert im SF-36 Physical Component Summary	0,036	-0,657	0,326	-0,833
Differenz	0,693 (p = 0,2193)		1,159 (p = 0,0404) ⁴	

Sicherheitsrelevante Aspekte

In OPERA I/ II meldeten unter Ocrelizumab gleich viele Patienten unerwünschte Wirkungen wie unter Interferon beta-1a (83.2% vs. 83.3%). Aufgrund von UAWs brachen WENIGER Patienten unter Ocrelizumab die Studie ab (6.4% vs. 3.2%). Bezüglich der häufigsten UAWs waren Ocrelizumab und Interferon vergleichbar (infusionsbedingte Reaktionen, Infekt der oberen Atemwege, Harnwegsinfekt, Kopfschmerz), wobei zusätzlich grippeähnliche Symptome unter Interferon und Nasopharyngitis unter Ocrelizumab häufig gemeldet wurden. Schwere UAWs wurden in 6.9% der Patienten und 1 Todesfall (Suizid) unter Ocrelizumab und schwere UAWs in 8.7% der Patienten und 2 Todesfälle (Suizid, Darmverschluss) unter Interferon gemeldet. Die Infektionsrate betrug 58.4% unter Ocrelizumab vs. 52.4% Interferon. Am häufigsten beobachtet wurden Infekte der oberen Atemwege (15.2% vs. 10.5%), Harnwegsinfekt (11.6% vs. 12.1%) und Nasopharyngitis (14.8% vs. 10.2%). Infusionsbedingte Reaktionen wurden unter Ocrelizumab häufiger beobachtet (34.3% vs. 9.7). Während der Therapiedauer von 96 Wochen traten unter Ocrelizumab 4 Neoplasmen (0.5%) und unter Interferon 2 (0.2%) auf. Zwischen dem cutoff April/ Mai 2015 bis Juni 2016, wurden alle Patienten in einer **open-label extension study** weiter mit Ocrelizumab behandelt. In dieser Zeitspanne wurden 5 zusätzliche Neoplasmen entdeckt (Brustkarzinom, Hautkarzinom, malignes Melanom).

Studie 2– "ORATORIO" WA25046 (NCT01194570)

Montalban, X. et al. (2017). Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. N Engl J Med, 376(3), 209-220. doi: 10.1056/NEJMoa1606468

Design

Randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte ereignisgesteuerte Phase 3 Studie. Insgesamt wurden n=732 Patienten im Verhältnis 2:1 randomisiert. Es mussten 253 Events (Progression der Behinderung) erreicht werden während mindestens 120 Wochen.

Fragestellung: Wirksamkeit und Sicherheit von OCREVUS in Patienten mit **primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS)**

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien: Primäre progressive Multiple Sklerose, keine Vorgeschichte von schubförmiger MS, sekundär progressiver MS oder progressiver schubförmiger MS, EDSS 3-6.5.

Die Mehrheit der Patienten beider Gruppen hatten vorgängig keine krankheitsmodifizierende Therapie (88.2%).

Intervention

Ocrelizumab-Gruppe (n=488)

2x 300mg i.v. (Tag 1 und 15)

Placebo-Gruppe (n=244)

Placebo i.v. alle 24 Wochen

Vor jeder Infusion wurde 100mg Methylprednisolon i.v. verabreicht.

Primärer Endpunkt

Anteil Patienten mit Progression der Behinderung in Woche 12

(Die Progression der Behinderung wurde als eine Erhöhung des EDSS vom Baseline Ausgangswert von mindestens 1 Punkt definiert).

32.9% Ocrelizumab vs. 39.3% Placebo (HR 0.76; 95% KI 0.59-0.98; p=0.03). Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 6%.

Sekundäre Endpunkte

Die OPERA I/ II Studien waren so angelegt, dass die 10 sekundären Endpunkte in einer vordefinierten Reihenfolge getestet wurden. Beim ersten Erreichen eines p-Wertes von >0.05, wurden alle weiteren p-Werte der vordefinierten Hierarchie als „nonconfirmatory“ d.h. als nur deskriptiv erachtet.

Endpunkte	Studie 3	
	WA25046 (ORATORIO)	
	Ocrevus 600 mg (n = 488)	Placebo (n = 244)
Klinische Endpunkte		
Anteil der Patienten mit einer innerhalb 24 Wochen bestätigten Progression der Behinderung ¹ Risiko Verminderung	28,3 %	32,7 %
	25 % (p = 0,0365)	
Prozentuale Veränderung der gemessenen 25-Fuss Gehzeit vom Ausgangspunkt bis Woche 120 Relative Reduktion der Progressionsrate der Gehzeit	38,9	55,1
	29,4 % (p = 0,0404)	
Endpunkte im MRT		
Prozentuale Veränderung des Volumens der hyperdensen T2 Läsionen vom Ausgangspunkt bis Woche 120	-3,4	7,4
	(p < 0,0001)	
Prozentuale Veränderung des Hirnvolumens von Woche 24 bis Woche 120 Rate der relativen Reduktion des Hirnvolumenverlustes	-0,902	-1,093
	17,5 % (p = 0,0206)	
Lebensqualität		
Durchschn. Änderung gegenüber Ausgangswert im SF-36 Physical Component Summary Differenz	-0,731	-1,108
	0,377 (p = 0,6034)	

Sicherheitsrelevante Aspekte

Der Anteil der Patienten mit einer UAW betrug 95.1% unter Ocrelizumab vs. 90% unter Placebo. Der Anteil schwerwiegender UAWs war vergleichbar (20.4% vs. 22.2%) und Therapieabbrüche aufgrund von UAWs wurde in 4.1% der Patienten unter Ocrelizumab vs. 3.3% unter Placebo verzeichnet. Infusionsbedingte Reaktionen wurden unter Ocrelizumab am häufigsten gemeldet (39.9% vs. 25.5% Placebo) und führten bei 2 Patienten (0.4%) zum Therapieabbruch. Gesamthaft wurden 5 Todesfälle unter Ocrelizumab und 0 unter Placebo verzeichnet.

Die Anzahl Patienten mit Infektion betrug 69.8% unter Ocrelizumab vs. 67.8% unter Placebo. Während der Therapiedauer von mindestens 120 Wochen resp. bis zum Erreichen der Anzahl Events traten unter Ocrelizumab 11 Neoplasmen (2.3%) und unter Interferon 2 (0.8%) auf.

Zwischen dem cut off Juli 2015 bis Juni 2016, wurden alle Patienten in einer **open-label extension study** weiter mit Ocrelizumab behandelt. In dieser Zeitspanne wurden 2 zusätzliche Neoplasmen entdeckt.

Um die Inzidenz eines ersten Neoplasmas unter Ocrelizumab zu berechnen, wurden die Daten aus 4 mit Ocrelizumab durchgeführten Studien gepoolt (total 6467 Patientenjahre). Daraus ergab sich eine Inzidenz von 0.4/ 100 Patientenjahre vs. 0.2/ 100 Patientenjahre für den gepoolten Vergleichsarm (Interferon beta-1a oder Placebo, total 2053 Patientenjahre).

Sicherheit / Verträglichkeit

„[...] Unerwünschte Wirkungen³

Klinische Studien

Das Sicherheitsprofil von Ocrelizumab basiert auf Daten von Patienten mit RMS und PPMS, die Ocrelizumab intravenös oder subkutan erhalten haben.

Die Sicherheit von OCREVUS wurde auf der Grundlage von pivotalen klinischen MS-Studien an 1'311 Patienten unter Verwendung von OCREVUS i.v. beurteilt, davon 825 Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (Relapsing Multiple Sclerosis, RMS) in zwei identischen aktiv-kontrollierten klinischen Studien und 486 Patienten in einer Placebo-kontrollierten Studie mit Patienten mit primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) (siehe «Eigenschaften/Wirkungen, klinische Wirksamkeit»). Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) waren infusionsbedingte Reaktionen und Atemwegsinfektionen. [...]"

Medizinische Leitlinien

Specific Aspects of Immunotherapy for Multiple Sclerosis in Switzerland—A Structured Commentary, Update 2022⁴

Tabelle 1: MS therapy landscape in Switzerland in 2022

		RRMS	RMS	SPMS	PPMS
Highly active * forms	First-line therapy	Cladribin Natalizumab			
	Second-line [3]/third-line [11] therapy	Alemtuzumab			
Active * forms	First-line therapy	Natalizumab **	Interferon beta 1b	Interferon beta 1b ****	
		Ocrelizumab	Ocrelizumab	Ocrelizumab	
		Ofatumumab	Ofatumumab	Rituximab ***	
		Ponesimod		Siponimod	
Labelling without activity specification	First-line therapy	Rituximab ***			
		Beta-Interferons			Ocrelizumab
		Dimethyl fumarate			
		Diroximel fumarate			
		Fingolimod			
		Glatiramer acetate			
		Ozanimod			

Table 2: MS therapy landscape in Switzerland in 2022 (Alphabetical order, according to marketing approval text [3,11], see details above).

* No general definition of the terms «active» and «highly active» exists, see details above,
** Only for JCPyV-negative patients. *** Off-label. **** long-term data do not support use of interferons in active SPMS [97]

Abbreviations: JCPyV: John Cunningham Polyoma virus; PPMS: Primary Progressive Multiple Sclerosis; RMS: Relapsing Multiple Sclerosis; RRMS: Relapsing Remitting Multiple Sclerosis; SPMS: Secondary Progressive Multiple Sclerosis. * No general definition of the terms «active» and «highly active» exists, see details above,
** Only for JCPyV-negative patients. *** Off-label. **** long-term data do not support use of interferons in active SPMS [97].

Uptodate⁵

„[...] MONOCLONAL ANTIBODIES⁶

Monoclonal antibodies for MS include natalizumab, ocrelizumab, rituximab, ofatumumab, alemtuzumab, and ublituximab. These disease-modifying therapies (DMTs) may be preferred for patients with more active disease and those who place a high value on efficacy and are risk-tolerant. [...]

[...] **Ocrelizumab⁷** — Ocrelizumab is a recombinant humanized anti-CD20 (a B cell marker) monoclonal antibody that binds to a different, but overlapping, CD20 epitope than rituximab, another anti-B cell monoclonal antibody. It was designed to optimize B cell depletion by modification of the Fc region,

³ [compendium.ch](https://www.compendium.ch) (Fachinformation OCREVUS, Stand: August 2024)

⁴ [Guidelines für Fachpersonen | Schweiz. MS-Gesellschaft ctn-07-00002.pdf](#)

⁵ [Treatment of primary progressive multiple sclerosis in adults - UpToDate](#)

⁶ [Overview of disease-modifying therapies for multiple sclerosis - UpToDate](#)

⁷ [Clinical use of monoclonal antibody disease-modifying therapies for multiple sclerosis - UpToDate](#)

which enhances antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity and reduces complement-dependent cytotoxicity compared with rituximab; the latter has shown efficacy in small trials (see 'Rituximab' below) and has been widely used in some MS centers for years.

Indications — Ocrelizumab is indicated for relapsing forms of MS including relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS), clinically isolated syndromes (CIS), and active secondary progressive multiple sclerosis (SPMS); it is also indicated for primary progressive MS.

Ocrelizumab is contraindicated in patients with active hepatitis B virus infection and those with a history of life-threatening infusion or injection reactions to ocrelizumab. [...]

[...] **Disease-modifying therapy (DMT) for PPMS** — For patients with PPMS who are younger (age ≤55 years) and/or have active disease on MRI and for whom there are no contraindications, we suggest treatment with ocrelizumab (see 'Ocrelizumab' below). For patients with PPMS who are older and without disease activity, symptomatic therapy may be most appropriate. We have offered ocrelizumab treatment to patients with PPMS who are older (eg, age >55 years) and have inactive disease, but patients with these characteristics may be less likely to benefit and more likely to experience adverse effects if treated with ocrelizumab. For each patient, we carefully evaluate the potential risks and benefits of DMT when treatment is to be started, noting the modest effect sizes established in clinical trials and the associated risks that may ensue over longer-term use.

Ocrelizumab — Ocrelizumab is a recombinant human anti-CD20 monoclonal antibody designed to optimize B cell depletion. The US Food and Drug Administration (FDA) approved ocrelizumab for treating adult patients with PPMS in March 2017, making it the first approved drug for PPMS. The indications were later expanded to include active SPMS. [...]"

S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, NMOSD und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen (Gültig bis: 30.11.2025)⁸

„[...] Immuntherapie der schubförmigen MS

Nach den Effekten auf die Reduktion der Schubrate werden die Immuntherapeutika in 3 Kategorien eingeteilt: **Wirksamkeitskategorie 1** (Beta-Interferone, Fumarate, Glatirameroide, Teriflunomid); **Wirksamkeitskategorie 2** (Cladribin, S1P-Rezeptor Modulatoren); **Wirksamkeitskategorie 3** (Alemtuzumab, CD20-Antikörper Ocrelizumab, Rituximab (off-label), Ofatumumab, Ublituximab und Natalizumab) [...]

[...] **Empfehlung D5 (starker Konsens):** Nach den Effekten auf die Reduktion der Schubrate sollen die Immuntherapeutika in drei Kategorien eingeteilt werden:

- **Wirksamkeitskategorie 1** (relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Plazebo von 30–50 %): Beta-Interferone einschl. Peg-Interferon, Dimethylfumarat (kombinierte Analyse der Zulassungsstudien) / Diroximelfumarat, Glatirameroide, Teriflunomid
- **Wirksamkeitskategorie 2** (relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Plazebo von 50–60 %): Cladribin, S1P-Rezeptor Modulatoren⁵
- **Wirksamkeitskategorie 3** (Reduktion der Schubrate um > 60 % im Vergleich zu Plazebo oder > 40 % im Vergleich zu Substanzen der Kategorie 1: Alemtuzumab, CD20-Antikörper (Ocrelizumab, Ofatumumab, Rituximab, Ublituximab), Natalizumab [...])

„[...] Immuntherapie der progredienten MS

Zur Behandlung der primär progredienten MS sollen nach der aktuellen Studienlage nur die CD20-Antikörper Ocrelizumab und Rituximab (Off-label Use) eingesetzt werden. [...]"

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

In der Studie 1 wurde die signifikante Überlegenheit auf die ARR bei Patienten mit RRMS vs. INF-β-1a gezeigt. In der Behandlung der PPMS ist OCREVUS bislang die einzige pharmakologische Therapie, bei der einen Vorteil vs. BSC gezeigt werden konnte.

⁸ [030-050I_S2k_Diagnose-Therapie-Multiple-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte-Erkrankungen_2025-02.pdf](#)

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Zur Wirksamkeit stehen seit der befristeten Aufnahme im Jahr 2018 die open-label Verlängerungsstudien über 4 resp. 5 Jahre zur Verfügung, welche die Wirksamkeit über diesen Zeitraum bestätigen. In den Schweizer Guidelines sowie in den Guidelines der ANN und ECTRIMS/EAN wird OCREVUS als Behandlungsoption aufgeführt.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Dosierung/Dosisstärken/Packungsgrössen

Packung für die intravenöse Behandlung:

OCREVUS wird in einer Packungsgrösse von 1 Vial à 300 mg Ocrelizumab angeboten.

Bei der ersten Gabe von OCREVUS wird die Anfangsdosis von 600 mg auf zwei separate Infusionen verteilt, d.h. in Form von zwei Infusionen zu jeweils 300 mg im Abstand von 2 Wochen. Nachfolgende Dosen werden alle 6 Monate als Einzeldosis von 600 mg verabreicht. Es ist keine gewichtsabhängige Dosisanpassung notwendig.

Packung für die subkutane Behandlung:

Die Ocrelizumab-Lösung liegt als gebrauchsfertige Einzeldosis zur subkutanen Injektion mit 920 mg Ocrelizumab pro 23 ml in einer 50 ml Durchstechflasche vor.

OCREVUS s.c. wird von Beginn an als einmalige Injektion alle sechs Monate verabreicht. Pro Behandlung wird jeweils ein Vial à 920 mg benötigt.

Weder bei der Packungsgrösse für die s.c. Anwendung noch bei der Packungsgrösse für die i.v. Anwendung fällt Verwurf an.

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

EMA

Zugelassen am 08.01.2018

OCREVUS s.c.: zugelassen am 25.06.2024

FDA

Fast Track und breakthrough therapy designation (PPMS), zugelassen am 28. März 2017

OCREVUS ZUNOVO: zugelassen am 13.11.2024

Beurteilung ausländischer Institute

IQWiG⁹

„[...]Aktive RMS: Beleg für beträchtlichen (< 40 Jahren) bzw. geringen (ab 40 Jahren) Zusatznutzen; hochaktive RMS: Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen. PPMS: Hinweis auf geringeren Nutzen als zweckmäßige Vergleichstherapie [...]“

NICE

„[...] **Ocrelizumab for treating primary progressive multiple sclerosis**¹⁰

Ocrelizumab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating early primary progressive multiple sclerosis with imaging features characteristic of inflammatory activity in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement. [...]“

„[...] **Ocrelizumab for treating relapsing–remitting multiple sclerosis**¹¹

⁹ [A18-06 - Ocrelizumab - Kurzfassung - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V - Version 1.0](#)

¹⁰ [1 Recommendations | Ocrelizumab for treating primary progressive multiple sclerosis | Guidance | NICE](#)

¹¹ [1 Recommendations | Ocrelizumab for treating relapsing–remitting multiple sclerosis | Guidance | NICE](#)

- *Ocrelizumab is recommended as an option for treating relapsing–remitting multiple sclerosis in adults with active disease defined by clinical or imaging features, only if:

 - o *alemtuzumab is contraindicated or otherwise unsuitable and*
 - o *the company provides ocrelizumab according to the commercial arrangement.**

- *This recommendation is not intended to affect treatment with ocrelizumab that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside this recommendation may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop. [...]*

SMC

*„[...] **Indication under review**¹²: The treatment of adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS) with active disease defined by clinical or imaging features.*

SMC restriction: *Treatment of relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS) in adults with active disease defined by clinical or imaging features who are contra-indicated or otherwise unsuitable for alemtuzumab.*

Two phase III studies identified superiority of ocrelizumab when compared with another disease modifying treatment in adult patients with relapsing forms of multiple sclerosis.

SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost effectiveness of ocrelizumab and is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower. [...]

*„[...] **Indication under review**¹³: for the treatment of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) in terms of disease duration and level of disability, and with imaging features characteristic of inflammatory activity.*

In a randomised, double-blind, phase III study, the risk of disability progression was significantly reduced in patients who received ocrelizumab compared with placebo.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower.

This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting. [...]

HAS¹⁴

RMS: *„[...] La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie » et aux posologies de l'AMM. [...]*

PPMS: *„[...] La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans l'indication « traitement des patients adultes atteints de sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP) à un stade précoce en termes de durée de la maladie et de niveau du handicap, associé à des données d'imagerie caractéristiques d'une activité inflammatoire » et aux posologies de l'AMM. [...]*

Expertengutachten

Für das vorliegende Gesuch wurden drei Gutachten von Schweizer MS-Experten im Rahmen einer Stellungnahme der Zulassungsinhaberin eingereicht. Ziel war es, die Entwicklung der RMS-Therapie-

¹² [ocrelizumab \(Ocrevus\)](#)

¹³ [ocrelizumab \(Ocrevus\)](#)

¹⁴ [Haute Autorité de Santé - OCREVUS \(ocrélizumab\)](#)

landschaft darzustellen, die Rolle von OCREVUS im klinischen Alltag einzuordnen sowie den heutigen Stellenwert der Interferone zu beurteilen.

Die Experten halten fest, dass OCREVUS einen bedeutenden therapeutischen Fortschritt darstellt, mit hoher Wirksamkeit, guter Langzeitverträglichkeit und einem insgesamt günstigen Nutzen-Risiko-Profil. Parallel dazu hat sich das Behandlungskonzept in der Schweiz von einem eskalierenden Ansatz hin zu frühen, hochwirksamen Therapien verschoben, um die Krankheitsaktivität möglichst rasch zu kontrollieren und den langfristigen Patientennutzen zu maximieren.

Interferone spielen in der täglichen Praxis kaum mehr eine Rolle und werden nicht mehr als adäquate Alternative zu modernen hochwirksamen Therapien wie OCREVUS betrachtet. Ihre im Vergleich begrenzte Wirksamkeit und die Belastung durch Nebenwirkungen machen sie zu einer sekundären Option, die fast nur noch in seltenen Fällen stabiler Patienten oder – zunehmend seltener – bei Frauen mit Kinderwunsch eingesetzt wird.

Medizinischer Bedarf

Zur Behandlung der RRMS stehen mehrere Arzneimittel zur Verfügung. LEMTRADA, TYSABRI und MAVENCLAD sind aufgrund ihres Nebenwirkungsprofils für die aktive resp. hochaktive RRMS zugelassen und in der SL auf die Zweitlinientherapie limitiert. LEMTRADA weist eine überzeugende Wirksamkeit auf, wird jedoch wegen der erhöhten Infektionsgefahr und wegen der bis zu 30% beobachteten, teilweise schwerwiegenden sekundären Autoimmunkrankheiten in der klinischen Praxis nur bei wenigen, hoch selektionierten Patienten eingesetzt. Unter Tysabri besteht das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer PML, weshalb das Arzneimittel von Swissmedic nur für Patienten mit sehr hoher Krankheitsaktivität zugelassen worden ist. Gemäss Angaben von Experten wird bei JCV AK negativen Patienten Tysabri jedoch weniger restriktiv eingesetzt. Für die Erstlinienbehandlung der RRMS gibt es eine grosse Produktpalette. Nach wie vor besteht jedoch ein medizinischer Bedarf an neuen MS-Therapeutika, die die Behinderungsprogression verlangsamen oder aufhalten können.

Für die primär progressive Verlaufsform (PPMS) ist bisher lediglich OCREVUS zugelassen. Zur Behandlung von PPMS wurden vor der Zulassung von OCREVUS Glukokortikoide, Methotrexat mit/ ohne Glukokortikoide, Cladribin, Immunglobuline oder Mitoxantron eingesetzt

Beurteilung der Zweckmässigkeit

OCREVUS steht in den erforderlichen Packungsgrössen für die intravenöse (i.v.) und subkutane (s.c.) Anwendung zur Verfügung. OCREVUS wird in den aktuellen Leitlinien für die Therapie der Multiplen Sklerose empfohlen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als erfüllt:

- aufgrund des folgenden therapeutischen Quervergleichs (TQV) für OCREVUS Inf Konz 300 mg/10 ml [30 mg/ml] Durchstf 1 Stk.:

Wirkstoff	Arzneimittel	Packungsgrösse	FAP [Fr.]	Dosierungsschema Initialdosierung/Auftitrieren	Dosierungsschema zur Erhaltungsdosis	Anzahl Applikationen während 5 Jahren	Anzahl Packungen während 5 Jahren	Kosten für 5 Jahren einzelne Dosisstärke [Fr.]	TOTAL 5 JTK [Fr.]	IZ [%]	TOTAL 5 JTK mit IZ
Interferone:											
Interferonum beta-1a ADNr	AVONEX	Fertigen Inj. Lös. 30mcg, 4 Stk. Fertigspritze Inj. Lös. 30mcg, 4 Stk.	820.96 820.96	z.B. wöchentliche Erhöhung der Dosis um ein Viertel, volle Dosis (30 µg/Woche) wird in der vierten Woche erreicht.	30mcg 1x pro Woche	260.71	65.18	53'509.00	53'509.00	10.00	58'859.90
Interferonum beta-1a ADNr	REBIF	Rebidose Start, Inj Lös 6x8.8mcg, 6x22mcg, Fertigen 12 Stk	718.21	20 % der Gesamtdosis während der beiden ersten Wochen (d.h. 8.8 µg pro Injektion 3x/Woche). 50 % der Gesamtdosis während der dritten und der vierten Woche (d.h. 22 µg pro Injektion 3x/Woche). Volle Dosis ab der 5. Woche (d.h. 44 µg pro Injektion)	44mcg 3x pro Woche	12	1	718.21	65'046.32	10.00	71'550.95
		Startpackung, Inj Lös 6x8.8mcg, 6x22mcg, Fertiger 12 Stk	718.21			12	1	718.21			
		Fertigen Inj. Lös. 44mcg, 12 Stk.	1'002.33			770.14	64.18	64'328.11			
		Fertigspritze Inj. Lös. 44mcg, 12 Stk.	1'002.33			770.14	64.18				
		Multidose Inj. Lös. 132mcg, Patronen 4 Stk.	1'002.33			770.14	64.18				
Peginterferonum beta-1a	PLEGRIDY	63mcg/0.5ml+94mcg/0.5ml, Inj Lös Fertigen, 2 Stk. Fertigen Inj. Lös. 125mcg, 2 Stk.	801.41 834.66	Dosis 1 (Tag 0) 63 µg, Dosis 2 (Tag 14) 94 µg, Dosis 3 (Tag 28) die volle Dosis von 125 µg, anschliessend mit der vollen Dosis (125 µg) alle 2 Wochen fortsetzen.	125mcg alle 2 Wochen	2 128.36	1 64.18	801.41 53'567.29	54'368.70	10.00	59'805.57
TQV-Niveau mit IZ											
Ocrelizumab	OCREVUS	Inf Konz 300 mg/10ml, Durchstf	3'170.27	Die Anfangsdosis: zwei Infusionen zu jeweils 300 mg im Abstand von zwei Wochen. Nachfolgende Dosen: alle 6 Monate als Einzeldosis von 600 mg	600mg 1x alle 6 Monate		20.0				63'405.47

- mit einem Innovationszuschlag von 10 Prozent auf alle Interferone,
- unter des von der Zulassungsinhaberin eingereichten Auslandpreisvergleichs mit Datum vom 10. September 2025, Preisen aus allen 9 Referenzländern (A, B, D, DK, F, FI, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.94/Euro, Fr. 1.12/GBP, Fr. 0.1263/DKK und Fr. 0.0836/SEK. Daraus resultieren für die verschiedenen Packungen folgende Preise:

	APV (FAP)
Inf Konz 300 mg/10 ml [30 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 4'632.46
Inj Lös 920 mg/23 ml [40 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 9'264.92

- APV und TQV werden je hälftig gewichtet,
- mit einer linearen Preisstruktur zwischen den Packungen derart, dass der Preis keiner Packung über dem Durchschnitt von APV und TQV der entsprechenden Packung liegt,
- zu FAP von:

Inf Konz 300 mg/10 ml [30 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 4'632.46
Inj Lös 920 mg/23 ml [40 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 9'264.92

Diese Preise entsprechen jedoch nicht den befristet wirtschaftlichen Preisen von OCREVUS. Das BAG erachtet den verfügbaren Preis nur mit Umsetzung eines Preismodells als wirtschaftlich. Die Differenz zum wirtschaftlichen Preis ist durch eine Rückerstattung an die Krankenversicherer auszugleichen. Dies ergibt für (20624) OCREVUS:

	SL-FAP	Wirtschaftlicher Preis
Inf. Konz. 300 mg/10 ml [30 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 4'632.46	Fr. 3'901.39
Inj. Lös. 920 mg/23 ml [40 mg/ml] Durchstf 1Stk	Fr. 9'264.92	Fr. 7'802.72

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Inf. Konz. 300 mg/10 ml [30 mg/ml] Durchstfl. 1Stk	Fr. 4'632.46	Fr. 5'054.50
Inj. Lös. 920 mg/23 ml [40 mg/ml] Durchstfl. 1Stk	Fr. 9'264.92	Fr. 9'813.60

- mit einer Limitierung:
Befristete Limitation bis 30.09.2028

**„Inf. Konz. 300 mg/10 ml
(Ocrelizumabum 300 mg)**

Für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiven schubförmigen Verlaufsformen der Multiplen Sklerose (MS).

Für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) zur Verlangsamung der Krankheitsprogression und zur Reduzierung der Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit.

Die Roche Pharma (Schweiz) AG erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war auf dessen erste Aufforderung hin für jede bezogene Durchstfl OCREVUS Inf. Konz 300 mg/10 ml, einen Anteil von Fr. 731.07 pro Durchstfl OCREVUS zurück. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückerstattung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen.

**Inj. Lös. 920 mg/23ml
(Ocrelizumabum 920 mg)**

Für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiven schubförmigen Verlaufsformen der Multiplen Sklerose (MS).

Für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit primär progredienter Multipler Sklerose (PPMS) zur Verlangsamung der Krankheitsprogression und zur Reduzierung der Verschlechterung der Gehgeschwindigkeit.

Die Roche Pharma (Schweiz) AG erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war auf dessen erste Aufforderung hin für jede bezogene Durchstfl. OCREVUS subkutan Inj. Lös. 920 mg/23 ml, einen Anteil von Fr. 1'462.19 pro Durchstfl. OCREVUS subkutan Inj. Lös. 920 mg/23 ml zurück. Die Mehrwertsteuer kann nicht zusätzlich zu diesem Anteil des Fabrikabgabepreises zurückgefordert werden. Die Aufforderung zur Rückerstattung soll ab dem Zeitpunkt der Verabreichung erfolgen.“

- mit folgenden Auflagen:
 - Die Zulassungsinhaberin Roche Pharma (Schweiz) AG erstattet dem Krankenversicherer, bei dem die versicherte Person zum Zeitpunkt des Bezugs versichert war, auf dessen erste Aufforderung hin für jede bezogene Packung OCREVUS Inf Konz 300 mg/10 ml einen Anteil von Fr. 731.07/ OCREVUS Inf Konz Inj Lös 920 mg/23ml einen Anteil von Fr. 1'462.19 pro Durchstechfl zurück.
 - Die Zulassungsinhaberin verpflichtet sich, dem BAG jährlich per Stichdatum 31. Dezember bis Ende April des darauffolgenden Jahres und im Rahmen des Gesuchs um Neuaufnahme vor Ablauf der Befristung die Anzahl und Höhe der getätigten Rückerstattung pro Krankenversicherer und Indikation, beglaubigt von ihrer externen Revisionsstelle, zu melden.
 - Die Aufnahme erfolgt befristet auf 3 Jahre. Dem BAG ist rechtzeitig vor Ablauf der Befristung (1. EAK-Termin 2028) ein vollständiges Neuaufnahmegesuch für die weitere Listung von OCREVUS ab dem 01. Oktober 2027 einzureichen. Im Rahmen dieses Neuaufnahmegesuches werden sämtliche Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit erneut überprüft.

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 30. September 2028.