

Myasthenia gravis

Belimumab ist als Zusatztherapie unwirksam

Belimumab, ein humaner, monoklonaler Antikörper gegen den B-Lymphozyten-Stimulator, ist bei Patienten mit Myasthenia gravis nicht besser wirksam als Placebo. Das sind die Ergebnisse einer kleinen, randomisierten Studie.



Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Die Myasthenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung, bei der Antikörper entweder gegen den postsynaptischen Acetylcholinrezeptor der motorischen Endplatte oder gegen die muskelspezifische Tyrosinkinase nachweisbar sind. Klinisch kommt es zu belastungsabhängigen Paresen sowohl der Extremitäten als auch der orofazialen Muskulatur.

Die symptomatische Behandlung erfolgt mit Cholinesterasehemmern, die Langzeittherapie mit Glucocorticoiden, Immunsuppressiva, Immunglobulinen oder Plasmapherese. Kleinere positive Studien gibt es zum Einsatz von Rituximab oder Eculizumab.

Belimumab ist ein humaner, monoklonaler Antikörper gegen den B-Lymphozyten-Stimulator (BLyS). Er ist für die Therapie des Autoantikörper-positiven systemischen Lupus erythematoses zugelassen.

Für die vorliegende, von GlaxoSmith-Kline finanzierte Studie wurden 40 Pa-

tienten mit Myasthenia gravis aufgenommen, die trotz Standardtherapie noch Symptome zeigten. Es handelt sich um eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase-II-Studie (NCT01480596). Die Patienten erhielten entweder Belimumab 10 mg/kg Körpergewicht (KG) intravenös (n=18) oder Placebo (n=20). Die Injektionen erfolgten zu Beginn der Studie sowie nach 2, 4, 8, 12, 16 und 20 Wochen. Während der Studie erhielten die Patienten weiterhin ihre Standardtherapie. Nach der 24-wöchigen doppelblinden Phase wurden die Patienten weitere 12 Wochen nachverfolgt.

Der primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion der Symptome, gemessen an den Veränderungen in der Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) Scale in der Woche 24.

Die Patienten waren überwiegend weiblich (62%), das mittlere Alter lag bei

56 Jahren. Die Myasthenie bestand im Mittel seit neun Jahren. Zu Beginn der Studie betrug der mediane QMG-Score 12. Die Verbesserung des QMG-Scores betrug 2,37 Punkte in der Placebo-Gruppe und 4,21 in der Belimumab-Gruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p=0,256$). Auch die sekundären Endpunkte der Studie, inklusive Lebensqualität-Messungen, ergaben keine Unterschiede.



Kommentar

Die Ergebnisse dieser kleinen, randomisierten Studie zeigen, dass Belimumab als Zusatztherapie bei Patienten, die eine symptomatische Therapie mit Cholinesterasehemmern und eine immunsuppressive Therapie mit Glucocorticoiden erhalten, nicht besser wirksam als ein Placebo ist. Obwohl erhöhte B-Lymphozyten-Stimulator-Serumspiegel bei Patienten mit Myasthenia gravis beobachtet wurden, ist dieser monoklonale Antikörper im Gegensatz zu Rituximab offenbar nicht wirksam.

Quelle

Hewett K, et al. Randomized study of adjunctive belimumab in participants with generalized myasthenia gravis. *Neurology* 2018;90:e1425–34.

*Prof. Dr. Hans-Christoph Diener,
Essen*

Chronisch-inflammatorische demyelinisierende Polyneuritis

Fingolimod ist bei CIDP nicht wirksam

In einer doppelblinden, multizentrischen, randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie war Fingolimod in einer Dosis von 0,5 mg täglich in der Behandlung der chronischen inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuritis nicht wirksam.



Mit einem Kommentar von Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen

Die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuritis (CIDP) ist eine seltene Autoimmunerkrankung der Nervenwurzeln und peripherer Nerven. Die Erkrankung führt zu langsam progredienten Paresen und Muskelatrophien und kann sich

in Schüben verschlechtern. Die wirksame Therapie besteht in der Gabe von Glucocorticoiden und intravenösen Immunglobulinen. Wenn diese Therapienansätze nicht wirksam sind, erfolgt eine Plasmaseparation. Pathophysiologisch kommt es zu einer Infiltration periphe-

rer Nerven durch Lymphozyten und Makrophagen.

Fingolimod ist ein Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator, der bei schubförmiger multipler Sklerose wirksam ist. Die Substanz bewirkt eine Hemmung der Mobilisierung von autoreaktiven T2-Zellen aus Lymphknoten. Der Wirkungsmechanismus, verbunden mit der unkomplizierten oralen Anwendung, legte eine Prüfung auch zur Behandlung der CIDP nahe.

Studiendesign

Die doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie wurde in 48 neurologischen Kliniken in Australien, Japan, den USA und in neun europä-