

70 % waren Frauen. Die Myasthenie bestand im Mittel seit neun Jahren. Der MG-ADL-Score bei Studieneinschluss betrug 9,0. 75 % der Patienten erhielten eine Basistherapie mit Steroiden. 61 % erhielten eine andere immunsuppressive Therapie.

129 Patienten (77 %) waren Acetylcholinrezeptor-Antikörper-positiv. Von diesen Patienten sprachen in Zyklus 1 mehr Patienten der Efgartigimod-Gruppe bezüglich der MG-ADL-Skala an, nämlich 44/65 (68 %) in der Verum-Gruppe und 19/64 (30 %) in der Placebo-Gruppe (Odds-Ratio 4,95; 95%-Konfidenzintervall 2,21–11,53; $p < 0,0001$). Die Verbesserung des MG-ADL-Scores erreichte eine Woche nach der letzten Infusion ihr Maximum; in den folgenden Wochen näherte sich der Score allmählich wieder dem Wert der Placebo-Gruppe an.

In beiden Gruppen erhielten zwei Drittel der Patienten ($n = 56$ bzw. 54) einen zweiten Zyklus, und sieben bzw. drei Patienten erhielten noch einen dritten Zyklus. Die Ansprechraten waren im zweiten Zyklus ähnlich wie im ersten.

Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse traten bei 65/84 (77 %) Patienten in der Efgartigimod-Gruppe und 70/83 (84 %) Patienten in der Placebo-Gruppe auf. Die häufigsten waren Kopfschmerzen (24 Efgartigimod versus 23 Placebo) und Nasopharyngitis (10 Efgartigimod versus 15 Placebo). Vier (5 %) der mit Efgartigimod behandelten Patienten und sieben (8 %) Patienten in der Placebo-Gruppe hatten ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis. Drei Patienten in jeder Behandlungsgruppe (4 %) brachen die Behandlung während der Studie ab. Es gab es keine Todesfälle.

Kommentar

Diese Studie zeigt, dass eine 8-wöchige Behandlung mit Efgartigimod bei zwei Drittel aller Patienten mit generalisierter Myasthenia gravis als Zusatzmedikation zu einer bestehenden immunsuppressiven Therapie zu einer signifikanten Besserung der Symptomatik der Myasthenia gravis führt. Die Behandlung war relativ gut verträglich und wäre daher eine gute Alternative für Patienten, die

unter immunsuppressiver Therapie keine ausreichende Wirksamkeit haben. Die Therapie scheint allerdings überwiegend symptomatisch zu sein, da sich gegen Ende eines 8-wöchigen Behandlungszyklus die Symptomatik wieder an die der Placebo-Gruppe anglich. Ob die Therapie auch langfristig gut verträglich ist wird sich erst zeigen, wenn die offene Langzeitbeobachtungsstudie abgeschlossen ist.

Quelle

Howard JF, Jr., et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2021;20:526–36.

Literatur

1. Howard JF, Jr., et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017;16:976–86.

Spinale Muskelatrophie

Erfahrungen zum Einsatz von Nusinersen bei Kindern und Erwachsenen

Susanne Pickl, Berlin

Die Therapie der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (5q-SMA) ist seit Mai 2017 mit dem Antisense-Oligonukleotid Nusinersen möglich. Aktuelle Daten und Erfahrungen aus der klinischen Praxis untermauern den hohen Stellenwert der Behandlung für alle Altersgruppen – vom Säugling bis zum Erwachsenen, berichteten Experten bei einer virtuellen Pressekonferenz. Die frühzeitige Gabe bei Kindern bietet die Chance für den bestmöglichen Therapieerfolg. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat Nusinersen daher kürzlich für präsymptomatische Patienten mit zwei SMN2-Genkopien einen „erheblichen“ Zusatznutzen bescheinigt.

Die spinale Muskelatrophie Typ 1, die schwerste Form der SMA, führt unbehandelt bei Kindern bis zum Alter von zwei Jahren häufig zum

Tod oder die kleinen Patienten benötigen eine dauerhafte Beatmung. Typische klinische Zeichen bei Säuglingen können eine Muskelhypotonie,

fehlende Kopfkontrolle oder bulbäre Dysfunktionen wie Schwierigkeiten beim Schlucken sein. Ursache der autosomal rezessiv vererbten Multisystemerkrankung ist eine Mutation im Survival-Motor-Neuron-1(SMN1)-Gen auf Chromosom 5q, durch die es zu einem Mangel an funktionsfähigem SMN-Protein kommt. Dies führt zum Absterben der Nervenzellen im Rückenmark, sodass fortschreitender Muskelschwund, Schwäche und Lähmungen die Folge sind. Ziel der Behandlung ist es, die Menge des SMN-Proteins zu erhöhen, um dem natürlichen Krankheitsverlauf entgegenzuwirken. Das Antisense-Oligonukleotid Nusinersen (Spinraza®) ist ein spezifischer Spleißmodulator, der die natürliche Funktion des SMN2-Proteins verstärkt. Er wird intrathekal direkt in das Zentralnervensystem appliziert und kann dort seine Wirkung

zielgerichtet entfalten. „Durch die intrathekale Verabreichung gelangt Nusinersen dorthin, wo es gebraucht wird – nämlich ins ZNS“, verdeutlichte Prof. Andreas Hahn, Neuropädiater am Universitätsklinikum Gießen. Das Medikament könne im Gegensatz zu anderen verfügbaren Therapien bei allen SMA-Typen eingesetzt werden – es bestehe keine Limitierung hinsichtlich der SMN2-Kopienzahl und auch keine Altersgrenze. Nach der Aufdosierung sind drei Injektionen pro Jahr erforderlich. Mittlerweile liegen Sicherheitsdaten zur Behandlungsdauer von 7,6 Jahren vor.

NURTURE-Studie: präsymptomatische Behandlung zeigt Erfolge

Für den optimalen Therapieerfolg sollte eine Nusinersen-Behandlung insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern so früh wie möglich begonnen werden, wie auch aktuelle Daten der NURTURE-Studie unterstreichen [2]. In der Studie wurden 25 Neugeborene mit genetisch gesicherter 5q-assoziierter SMA-Diagnose noch vor dem Auftreten erster Symptome mit Nusinersen therapiert. Von den 25 Studienteilnehmern konnten zum Zeitpunkt der Auswertung nach median 3,8 Jahren alle frei sitzen und alle waren ohne permanente Beatmung, 88 % konnten sogar frei gehen [2]. Darüber hinaus wurden die bulbären Funktionen durch den präsymptomatischen Therapiebeginn langfristig aufrechterhalten: 92 % der Kinder waren weiterhin in der Lage zu schlucken und 84 % benötigten keine Ernährungssonde [3]. „Die NURTURE-Studie zeigt, wie wichtig die frühe Behandlung ist und wie gut die Erfolge sein können“, kommentierte Hahn die Daten. Eine frühzeitige Therapie könne eine altersgerechte Entwicklung ermöglichen. Die Ergebnisse hätten maßgeblich zur Aufnahme der SMA ins Neugeborenen-Screening beigetragen. Selbst bei Patienten mit vier SMN2-Kopien werde eine Behandlung empfohlen, da auch hier schwerere SMA-Formen auftreten können.

Erwachsene: Zufriedenheit steigt mit Behandlungsdauer

Auch erwachsene Patienten profitieren von der Therapie mit Nusinersen. So konnten in einer deutschlandweiten Beobachtungsstudie mit 151 5q-SMA-Patienten Verbesserungen in der Kopfkontrolle, der Armfunktion sowie der bulbären Funktion festgestellt werden [1]. Insgesamt verringerte sich der Schweregrad der Symptome bei einer medianen Behandlungsdauer von 6,1 Monaten um durchschnittlich 10%. Ein Großteil der mittels TSQM-9 (Treatment satisfaction questionnaire for medication) befragten Patienten (89 %) war zufrieden mit der Symptomlinderung unter der Nusinersen-Therapie. Auch wenn fast zwei Drittel der Patienten die Anwendung als schwierig ansahen, überwogen für 93 % die Vorteile des Arzneimittels [1]. Dies zeigte sich auch in der Weiterempfehlungsrate: Der NPS (Net Promoter Score) stieg mit zunehmender Behandlungsdauer und erreichte

nach zwei Jahren einen Wert bis +65. Dies sei ein bemerkenswert hoher Score, so Prof. Thomas Meyer, Neurologe an der Charité Berlin, da ein Wert oberhalb von 50 als „exzellent“ angesehen werde.

Quelle

Prof. Dr. Andreas Hahn, Gießen; Prof. Dr. Thomas Meyer, Berlin; Online-Pressegespräch „Zentral für das, was im Leben zählt: Nusinersen (Spinraza)“ bei 5q-assoziierter spinaler Muskelatrophie“, 14. Juli 2021, veranstaltet von Biogen GmbH.

Literatur

1. Meyer T, et al. Treatment expectations and perception of therapy in adult patients with spinal muscular atrophy receiving nusinersen. *Eur J Neurol* 2021;28:2582–95. <https://doi.org/10.1111/ene.14902>.
2. Swoboda KJ, et al. Nusinersen effect in infants who initiate treatment in a presymptomatic stage of SMA: NURTURE results. *Cure SMA Annual Conference 2020*, 12.06.2020.
3. Swoboda KJ, et al. Preserved swallowing function in infants who initiated nusinersen treatment in the presymptomatic stage of SMA: results from the NURTURE study. *Muscular Dystrophy Association Clinical and Scientific Conference 2021*, 16.03.2021.

Postpartale Depression

Neue Therapieoption bei postpartaler Depression

Julia Pieper, Bonn

Eine spezifische Behandlung der postpartalen Depression war bisher nicht möglich. Die neue Arzneimittelgruppe der GABA_A-spezifischen positiven allosterischen Modulatoren verspricht ein schnelles Ansprechen. Mit Zuranolon wurde nun der erste Wirkstoff dieser Gruppe zur oralen Einnahme in einer klinischen Phase-III-Studie untersucht.

Die postpartale Depression (PPD) gehört mit einem Anteil von 10 bis 15 % der Gebärenden zu den häufigsten psychischen Erkrankungen während und kurz nach der Schwangerschaft. Als PPD wird das Auftreten einer depressiven Episode im dritten Trimester bis zu vier Wochen postpartal bezeichnet [2]. Die Symptomatik gleicht der einer depressiven Episode und ist oft zusätzlich begleitet von starken Schuldgefühlen

oder Gedanken, dem Kind etwas anzutun bis hin zum Infantizid. Die PPD kann im Verlauf der Erkrankung zu einer beeinträchtigten Mutter-Kind-Bindung, zu einer verzögerten Kindesentwicklung und einem veränderten Verhalten in der Partnerschaft führen, auch maternale Suizide können auftreten [3]. Bisher setzt man in der Therapie auf psychotherapeutische Maßnahmen und Wirkstoffe aus der Klasse der selektiven