

## Neue therapeutische Optionen

# Chancen in der Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen wie SMA, NMOSD und MS

Neurodegenerative Erkrankungen wie die spinale Muskelatrophie (SMA), Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD oder Multiple Sklerose (MS) bedeuten für die Patienten eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität. Aus diesem Grund sind innovative verlaufsmodifizierende Therapieansätze, die es ermöglichen, die Neurodegeneration und damit einhergehende Krankheitsprogression rechtzeitig aufzuhalten, essenziell für die langfristige Prognose.

### SMA – vielversprechende Behandlungsergebnisse mit Risdiplam

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine schwere, seltene neurodegenerative Erkrankung und manifestiert sich primär durch den Untergang von Motoneuronen und durch neuromuskuläre Defizite; allerdings können auch zahlreiche Organe wie Herz, Gefäße und Bauchspeicheldrüse betroffen sein. Die Krankheit wird daher zunehmend systemisch verstanden.

Die Ergebnisse des ersten Teils der zweiteiligen, einarmigen FIRE-FISH-Studie zur Dosisfindung haben gezeigt, dass Säuglinge mit SMA vom Typ 1 nach zwölf Monaten unter Risdiplam wichtige Meilensteine der kindlichen Entwicklung wie Sitzen ohne Unterstützung (41,2%) oder Aufrechterhalten des Kopfes (52,9%) erreichten [1]; Patienten mit SMA Typ 2 und 3 können ihre motorischen Funktionen verbessern [2]. »Die bisherigen Studienergebnisse zu Risdiplam sind sehr vielversprechend für Menschen mit SMA vieler Altersgruppen: Unter der Behandlung mit Risdiplam erreichen nicht nur Patienten mit SMA Typ 1 nach zwölf Monaten Entwicklungsmeilensteine, die im natürlichen Verlauf unerreichbar gewesen wären – auch älteren Patienten mit SMA Typ 2 und 3 wurden Verbesserungen der motorischen Funktion in den Studien beobachtet. Die orale Applikation von Risdiplam könnte bei Zulassung allen Menschen mit SMA und ihren Angehörigen eine erhebliche Entla-

stung im Alltag bieten«, erläuterte Prof. Dr. Dirk Fischer, Basel.

### NMOSD – neue Hoffnungen in der Therapie mit Satralizumab

Unter Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) sind seltene, chronisch entzündliche Autoimmunerkrankungen zusammengefasst, die primär das Rückenmark und die Sehnerven schädigen. Der monoklonale Immunglobulin (Ig)G2-Antikörper Satralizumab, der in zwei Phase-III-Studien untersucht wurde, hemmt die Interleukin-6 (IL-6)-Signalweitergabe [3]. Es wird vermutet, dass IL-6 eine Schlüssel-funktion in der Pathophysiologie spielt und entzündliche Prozesse weiter verstärkt, die bei Menschen mit NMOSD auftreten und in der Folge zu Beeinträchtigungen führen. Die resultierenden Folgeschäden wie Erblindung sind irreversibel und schreiten im Einzelfall sehr rasch voran. »Primäres Therapieziel bei NMOSD ist das Verhindern jeglicher Schübe. Ein rechtzeitiger Therapiestart ist entscheidend für den späteren Verlauf und den Grad der Behinderung. Die positiven Phase-III-Ergebnisse für Satralizumab, erst als Begleit- und nun als Monotherapie, sind ermutigend, um voraussichtlich bei einem breiten Spektrum an NMOSD-Patienten dauerhafte neurologische Schäden vermeiden zu können«, führte Prof. Dr. Volker Limmroth, Köln, aus.

### MS – kontinuierliche Therapie mit OCREVUS reduzierte das Fortschreiten der Behinderung

Bei der Multiplen Sklerose (MS) kann die Progression der Erkrankung ohne deutliche Schübe oder eine klinisch fortschreitende Behinderung schwer erkennbar sein. Nun wurde ein möglicher Biomarker identifiziert, der eine mit der Progression einhergehende Nervenzellschädigung anzeigen könnte: Neurofilament-Leichtketten (NFL). Neurofilamente sind Bestandteil des Zytoskeletts axonaler Fasern. Der Nachweis von erhöhten NFL-Spiegeln im Blut oder Nervenwasser (Liquor cerebrospinalis) könnte als Biomarker für Neurodegeneration dienen. In der Phase-III-Studie OPERA I bei RMS und der ORATORIO-Studie bei PPMS waren die NFL-Blutspiegel nach der Therapie mit OCREVUS (Ocrelizumab) signifikant niedriger [4, 5]. Da höhere NFL-Spiegel zudem mit einer stärker fortschreitenden Behinderung korrelierten, können Sie sich zur Beurteilung des Therapieeffektes eignen.

»Die auf demECTRIMS-Kongress vorgestellten OCREVUS-Daten stimmen zuversichtlich: Je früher im Krankheitsverlauf die Therapie begonnen wurde, desto größer war der Nutzen hinsichtlich der Verzögerung der Behinderungsprogression. Entscheidend für den Behandlungsvorsprung unter OCREVUS (gegenüber einem verzögerten Wechsel von IFN beta-1a s.c.) ist der Faktor Zeit«, erklärt Prof. Limmroth.

D. Fernholz

### Literatur

1. Baranello G et al. AAN 2019; Scientific Session S25.003
2. Mercuri E AAN 2019; Scientific Session S25.007
3. MSL\_Value\_Deck\_NMOSD. Slides Roche. Stand Januar 2019
4. Jarius S et al., J Neuroinflammation 2016; 13: 280
5. Bar-Or et al.ECTRIMS 2019; Platform number 152

Quelle: Pressegespräch »Neue Weg in der Neurologie« der Roche Pharma AG am 27.09.2019 im Rahmen des Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart

## Nicht-dystrophe Myotonien

## NaMuscla® beendet Off-Label-Ära

Bei den erblich bedingten nicht-dystrophen Myotonien (NDM) kommt es aufgrund von Natrium- bzw. Chloridkanaldefekten zu einer verzögerten Muskelentspannung und damit zu Muskelsteifigkeit (Myotonie), die den Alltag der Betroffenen erheblich einschränkt. »Der Patient muss damit rechnen, dass er nach einem Händedruck oder beim Festhalten im Bus nicht mehr loslassen kann«, erläuterte Prof. Dr. Stephan Zierz, Halle (Saale), auf einer von Hormosan organisierten Veranstaltung im Rahmen des DGN-Kongresses in Stuttgart [1]. Je nach Ausprägung könne die Myotonie auch von Muskelschwäche und Schmerzen begleitet sein. Antiarrhythmika werden seit Jahren zur Linderung der myotonen Symptome und zur

Verbesserung der Lebensqualität eingesetzt [2, 3]. Im Dezember 2018 wurde Mexiletin (NaMuscla®) als erstes und einziges Medikament zur symptomatischen Behandlung der Myotonie bei erwachsenen Patienten mit NDM zugelassen [4]. »Vorausgesetzt, der Patient zeigt im EKG keine Auffälligkeiten«, hob Prof. Dr. Christiane Schneider-Gold, Bochum, hervor [1, 2]. »Mexiletin ist aus Erfahrung der meisten Behandler wohl der effektivste Wirkstoff zur symptomatischen Behandlung der Myotonie und seit Jahrzehnten ein Medikament der ersten Wahl bei NDM«, unterstrich die Erstautorin der deutschen S1-Leitlinie zur Therapie myotoner Muskelerkrankungen [1, 2]. Seit Februar 2019 ist NaMuscla® in Deutschland verfügbar [4].

»Im Alltag erleben die Patienten unter Mexiletin für gewöhnlich eine schnelle und spürbare Linderung der myotonen Symptome, die ohne Medikament rasch wieder schwindet«, ergänzte Zierz. »Probleme mit der Compliance gibt es daher so gut wie keine.«

## Literatur

1. Hormosan Medien-Round-Table beim 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart.
2. Schneider-Gold et al. S1-Leitlinie Myotone Dystrophien, nicht dystrophe Myotonien und periodische Paralysen. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 21.05.2019).
3. Kwicieleński et al. Treatment of myotonia with antiarrhythmic drugs. Acta Neurol Scand 1992; 86(4):371-5.
4. Fachinformation NaMuscla® 167 mg Hartkapseln; Stand: Dezember 2018.

Quelle: Hormosan Medien-Round-Table »NaMuscla® – erste zugelassene Therapie bei nicht-dystrophen Myotonien«, 26.09.2019, 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart.

## HORMOSAN

MOVEMENT  
WHEN IT MATTERS

**NaMuscla:**  
Das erste und einzige zugelassene Medikament zur Behandlung von Myotonie, das nachweislich:

- die Symptome der Myotonie bei erwachsenen NDM<sup>1</sup>-Patienten kontrolliert<sup>1,2</sup>
- das Alltagsleben der Patienten verbessert<sup>1,2</sup>
- die Myotonie auf gut verträgliche Weise langfristig lindert<sup>3</sup>

**NaMuscla**  
MEXILETIN

BREAK FREE FROM MYOTONIA

NaMuscla 167 mg Hartkapseln. Zus.: 1 Hartkaps. enth. 166,62 mg Mexiletin; sonst. Bestand.: Kaps.-Inh.: Maisstärke, hochdisp. Siliziumdioxid, Mg-stearat; Kaps.-Hülle: Eisen(II)oxid (E 172), Titandioxid (E 171), Gelatine. Anw.: Symp. Behandl. v. Myotonie b. erw. Pat. mit nicht-dystrophen myotonischen Ekr. Gegenanz. Überempfindlich. gg. Mexiletin oder and. Bestand., Überempfindlich. gg. Lokalanästhetik., Ventrik. Tachyarrhythmie, totaler atrioventrik. Block (AV-Block) (d.h. AV-Block III. Grad) oder jeder AV-Block, der s. zu ein. totalen AV-Block entw. könnte (AV-Block I. Grad. mit dtl. verläng. PR-Interv. (≥ 240 ms) u./od. verbr. QRS-Komplex (≥ 120 ms), AV-Block II. Grad. Schenkelblock, bifasikul. u. trifasikul. Block); MI (akut od. frühe) od. anom. Q-Zacken; Symp. kor. Herzkrz.; Herzinsuff. m. Auswurf. im mittl. Bereich (40-49 %) u. verring. (< 40 %) Bereich; Atriale Tachyarrhythmie, Vorhofflimm. od. -flattern; Sinusknoten-Dysfunkt. (einschl. Sinusfrequenz < 50 Schläge pro Min.); Gleichz. Anw. v. AM, die Torsades de Pointes induz. (Siehe WW mit and. AM); Gleichz. Anw. v. AM mit gering. therapeut. Breite (Siehe WW). Anw.-beschr. Pat. mit Herzkrz., wenn Dosis gdnrd. wird, wenn AM, die mögl. d. Erregungsleit. im Herzen beeinflacht., zus. m. Mexiletin verab. werden, sollten d. Pat. mittels EKG überw. werden (insbes. Pat. mit Leitungsanomalien) (s. Abschn. Gegenanz. und Wechselsw.); Älter. Pat.: Erfahr. m. Mexiletin bei Pat. mit myotonischen Ekr. i. Alter v. 65 J. begrenzt. Aufgr. der pharmakokinet. Eigensch. b. Pat. ab 65 J. keine Dosisanpass. erford.; Leberfunkt.störung: Mexiletin sollte b. Pat. m. leichter od. mittelschw. Leberfunkt.-störung mit Vors. angew. werden. B. diesen Pat. wird empf., die Dos. erst nach mind. 2 Beh.w. zu erhöh.; B. Pat. mit schw. Leberfunkt.-störung sollte Mexiletin nicht angew. werden (s. Abschn. besond. und Vorsichtsmaß.). Schwangersch.: Anwendung sollte vermieden werden. Stillzeit: geht in die Muttermilch über; Nutz.-Risik.abw. sowohl für den Säugl. als auch für die Therap. der Frau. Nebenwirk.: Zus.-fass. d. Sicherh.eigensch.: häufig. berich. NW: Bauchschm. (12%), Schwindel (8%) u. Schlaflosigkeit. (12%); Schwermieg. NW: AM-Reaktionen m. Eosinophilie u. system. Symp. u. Arrhythmie (AV Block, Arrhythmie, Kammerflimm.); sehr häufig: Schläfrigkeit, Bauchschm.; häufig: Kopfschm., Parästhesie, Parästhesie, verschw. Sehen, Schwindel, Tachykardie, Hautrötung, Hypotonie, Übelk., Ane, Gliederschm., Müdigk., Asthenie, Beschw. i. Brustb., Unwohlsein; gelegentl.: Krampfanfall, Sprachstör., Bradykardie; selten: anormale Leberfunkt.; sehr selten: AM-Reaktionen m. Eosinophilie und system. Symp., durch AM induz. Leberschm., Lebererk., Hepatitis; nicht bekannt: Leukopenie, Thrombocytopenie, Lupus-ähn. Syndr., Dermatitis exfoliativa, SJS, Halluzinat., Verwirr. heitszust., Doppeltsehen, Dysgeusie, AV Block, Kreis.koll., Hitzewall., Lungenfibrose, Diarrhoe, Erbr., Ösophagusulzera und -perforation. Intox.-Überdos.: Symp.: Todesfälle bei akuten Überdos. Bei Einm. von 4 g Mexiletin HCl, aber Überleben n. akuter Überdos. mit etwa 4 g totalem Mexiletin HCl. Symp.: einer Überdos.: neurolog. Stör. (Parästhesie, Verwirr., Halluz., Anfälle), Herzkrz. (Sinusbradykardie, Hypotonie, Kollaps u. i. Extrem. Herztstill.); Behandl. Überdos. haupts. symp.; Schwere der Symp. kann Beob. im Krankh. erfordern. Bradykardie m. Hypot.: Anw. von intravenösem Atropin. B. Anfällen Benzodiazepine anwenden. Warnhinw.: Kard. Arrhythmien, Mexiletin kann Arrhythmie hervor. od. vorbezt. diagnostiz. – Arrhythmie verstärken. Siehe auch Abschn. Gegenanz. und Wechselsw. zum Zus.-hang m. and. AM m. arrhythmogenen Wirk.; Vor Beg. bei allen Pat. detail. und sorgf. kard. Beur. (EKG, 24-h. 48-Std.-Langz.-EKG und Echokard.), um kard. Verträglichk. zu bestimmen; Kard. Beur. kurz n. Behandl.-beg. (z. B. innerh. v. 48 Std.); Währ. d. Behandl. u. i. Zus.-hang mit Dos.-änd. Monitoring der kard. Funkt. entspr. dem Herzstatus; Pat. ohne Herz-anomalien regelm. EKG-Monitoring (alle 2 J. oder ggf. öfter); Pat. mit Herz-anomalien u. Pat., die zu solchen Anomalien neigen, vor u. nach jeder Dos.-erhö. detail. kard. Beur., einschl. EKG durchf.; Während Erhaltungsther. detail. kard. Beur., einschl. EKG, 24-h. bis 48-Std.-Langz.-EKG, Echokardio., mind. einmal jährl. od. häuf.; wenn i. Rah. d. routinem. kard. Beurteil. als notw. erachtet wird; Pat. über die Symp. v. Arrhythmien (Ohnm., Herzklopf., Schmerz. i. Brustk., Atemnot, Benommenh., Kreislaufschw. u. Synkopen) inform.; bei jegl. Symp. v. Arrhythmien sofort Notaufn.; Bei Herzkrz., die nicht in Abschn. Gegenanz. aufgef. sind, muss Nutzen d. antimyotonischen Wirk. im Einzelf. gg. Risiko kard. Kompliz. abgeg. werden; Mexiletin sofort absetzen, wenn e. Erregungsleitungsstörung od. e. unter Gegenanz. aufgef. Kontrakt. festgestellt wird. Auf Elektrolytgleichgewicht achten. Mögl. Komplikation: Epilepsie, CYP-Polymorph. bzw. DRESS. Hinweis: Reaktionsverm. (ggfs. Müdigk., Verwirr., verschwomm. Sehen.) Wechselsw., Dos., Art und Dauer d. Anw. sowie weit. Hinweise: s. Fach- und Gebrauchsinfö. Verschreibungspllichtig! Stand: 12/2018. Lupin Europe GmbH, 60314 Frankfurt am Main, [www.lupin-neurosciences.com](http://www.lupin-neurosciences.com)

Hormosan Pharma GmbH | A Lupin Group Company  
Hanauer Landstraße 139-143 | 60314 Frankfurt am Main Germany.

## Quellenangaben:

1. Statland JM, et al. JAMA 2012;308(13):1357-65.
  2. Summary of Product Characteristics, NaMuscla® 167 mg hard capsules, Lupin Europe GmbH 2018.
  3. Suetterlin KJ, et al. JAMA Neurology 2015; 72(12):1531-33.
- \* NDM = Nicht-dystrophische myotonische Erkrankungen

## Wirksamkeit und Sicherheit in der MS-Therapie

# Neue Daten zur Langzeitanwendung von MAVENCLAD®

Die Datenlage zu Cladribin-Tabletten ist drei Jahre nach der Zulassung bereits sehr umfangreich, aussagekräftig und positiv.

Eine aktuelle Post-hoc-Auswertung der CLARITY-Extension-Studie zeigt, dass fünf Jahre nach Beginn der Behandlung mit Cladribin-Tabletten etwa 75% der Patienten einen stabilen oder verbesserten EDSS-Score haben (ca. 60% stabil; 21% verbessert) [1]. Ebenso zeigten 64% der Patienten fünf Jahre nach der letzten Cladribin-Dosis in der retrospektiven CLARINET-Studie keine Behinderungsprogression (EDSS); 57% waren sogar schubfrei. Die CLARINET-Studie ist eine nicht interventionelle, explorative Auswertung von 80 Patienten aus dem italienischen MS-Register, die mindestens eine Dosis in der CLARITY, CLARITY Extension

und anderen Studien des Entwicklungsprogramms erhielten [2].

»Sicherheit spielt bei der Umstellung von anderen Therapien eine wichtige Rolle«, betonte Prof. Dr. Martin Stangel (Hannover) und stellte Daten zu 17 Patienten mit hochaktiver schubförmiger MS vor, die von Natalizumab auf Cladribin-Tabletten umgestellt wurden. Auch 15 Monate nach der Umstellung traten weder Schübe noch Rebound-Phänomene oder PML-Fälle auf [3]. Vergleichbare Ergebnisse wurden bei 14 Natalizumab-Patienten mit einem erhöhten PML-Risiko in Manchester gemacht: Bei dem Wechsel zu Cladribin-Tabletten wurden weder

unerwünschte Ereignisse noch eine erhöhte Krankheitsaktivität festgestellt. Ebenso fanden sich beim regelmäßigen MRT-Monitoring keine Anzeichen einer Carry-over-PML [4]. Auch die vorläufigen Ergebnisse der CLEVER- und CLADQoL-Studien mit 33 umgestellten Patienten zeigten diesen Trend: bislang keine schweren Nebenwirkungen wie therapie-assoziierte Krankheitsdurchbrüche, Rebound-Phänomene oder PML [5, 6, 7], so Stangel. |DF|

1. Giovannoni G et al.ECTRIMS 2019; EP1573
2. Patti F et al.ECTRIMS 2019;[P617]
3. Stangel M; vorgestellt beim DGN-Pressclub »MS-Therapien 2019: Evident & wirksam« am 26. September 2019
4. Mihalova T et al. Annual Meeting of the Association of British Neurologists 2019; poster presentation
5. Penner IK et al.ECTRIMS 2019; P619]
6. Penner IK et al.ECTRIMS 2019;[EP1556]
7. Ziemssen T et al.ECTRIMS 2019;[P620]

MS-Pressclub »MS-Therapien 2019: evident & wirksam« von Merck Serono GmbH am 26. September 2019 im Rahmen des DGN-Kongresses in Stuttgart

## Perampanel bei fokaler Epilepsie

# Epilepsie und Schlaf – ein bidirektionaler Zusammenhang

Bei Menschen mit Epilepsie sind Schlafstörungen weit verbreitet, und diese können sich negativ auf die Anfallskontrolle auswirken. Ein additives Antiepileptikum sollte daher die Schlafqualität nicht verschlechtern.

In einer multizentrischen, prospektiven, interventionellen, offenen Studie wurde die subjektive Schlafqualität und Tagesschläfrigkeit bei Epilepsie-Patienten unter Perampanel untersucht. Die Patienten (n = 72; > 16 Jahren) erhielten Perampanel in Zusatztherapie zur Behandlung von fokalen Anfällen. Die Schlafqualität wurde dabei mittels Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI, Score <5 = normal; Score ≥5 = beeinträchtigt) gemessen, die Tagesschläfrigkeit über die Epworth Schläfrigkeitsskala (ESS, Score 0–10 = normal; Scores >10 = übermäßige Schläfrigkeit); untersucht wurde zu Baseline und drei und sechs Monate nach Beginn der Perampanel-Therapie. Zu Beginn der Studie betrug der mediane PSQI-

Score 7,26 und der ESS-Wert 6,19. Unter einer Dosis von im Mittel 4 mg Perampanel verbesserte sich die Schlafqualität nach drei Monaten signifikant im Vergleich zur Baseline (-1,51 Punkte, n = 44; p = 0,007), wohingegen die Tagesschläfrigkeit nahezu unverändert blieb (n = 61; p = 0,43). Bei 31 Patienten, die sechs Monate lang beobachtet wurden, lag der ESS zu Beginn mit 8,1 Punkten etwas höher als in der Gesamtgruppe, sank letztlich aber signifikant auf 6,4 Punkte (-1,7 Punkte; p = 0,029). Auch der PSQI-Score verringerte sich über diesen Zeitraum um 1,2 Punkte (7,1 vs. 5,9). Gleichzeitig zeigte sich eine signifikante Abnahme der Anfallshäufigkeit nach drei und sechs Monaten (mediane

Reduktion 17%, n = 54; p = 0,002 vs. Baseline bzw. 33%, n = 40; p < 0,001 vs. Baseline).

Perampanel wurde in diesem Zeitraum allgemein gut vertragen, wobei Müdigkeit und Schwindel die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren, die aber überwiegend als mild und/oder vorübergehend beurteilt wurden. Somnolenz führte bei 2 von 16 Patienten, die dieses unerwünschte Ereignis angaben, zum Abbruch der Therapie.

»Mit Perampanel steht uns ein effektives Antikonvulsivum zur Verfügung, das gemäß den Ergebnissen dieser Untersuchung nicht zu Verschlechterung der Tagesmüdigkeit oder der Schlafqualität führt. Eine einmal tägliche Einnahme vor dem Zubettgehen ist dem Patienten entsprechend gut zu vermitteln« kommentierte Dr. med. Berthold Voges, Hamburg. |BB|

Toledo M, et al. Epilepsy Behav 2016; 63: 57–62.

Quelle: Fachpressekonferenz der Eisai GmbH »Update zur Therapie von Epilepsien« am 27.09.2019 beim 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart

## Multiple Sklerose

# MS Pro Discuss™ erleichtert die Diagnose der sekundär progredienten MS

Das MS Progression Discussion Tool (MSProDiscuss™) ist ein digitales Instrument, das der Arzt in der klinischen Praxis nutzen kann, um das Risiko eines Übergangs von einer schubförmigen MS (RRMS) in eine sekundär progrediente MS (SPMS) zu bewerten und mit dem Patienten zu besprechen.

Ein großer Teil der Entzündungsaktivität bei der schubförmigen MS ist laut Prof. Dr. Dr. Markus Kipp, Rostock, klinisch nicht erkennbar. Der Übergang von der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) in die sekundär progrediente Phase der Erkrankung (SPMS) erfolgt in den meisten Fällen schleichend [1]. Wird eine Veränderung der Symptome rechtzeitig bemerkt, können weitere irreversible Schäden durch Überprüfung und ggf. Anpassung des aktuellen Therapiekonzeptes vermieden werden.

### MSProDiscuss™

Das Algorithmus-basierte Tool MSProDiscuss™ hilft, erste Anzeichen einer Progression zu erkennen, sagte PD Dr. med. Olaf Hoffmann,

#### Typische Einschränkungen bei SPMS:

- Gangunsicherheit, Spastik der Beine, abnehmende Geh- und Stehfähigkeit,
- Koordinationsstörungen, Schwindel,
- Kognitive Störungen – Aufmerksamkeit, Konzentration, Multi-Tasking
- Störungen von Harnblasen- und Mastdarmfunktion – wiederkehrende Harnwegsinfekte, Harndrang
- Müdigkeit, Erschöpfung, depressive Verstimmung

Potsdam. Ärzte in Klinik und Praxis können das digitale Instrument nutzen, um das Risiko eines Übergangs von der RRMS zur SPMS für jeden MS-Patienten individuell zu bewerten. Das Tool führt während des Patientengesprächs strukturiert durch die Abfrage indikationsrelevanter Symptom-Parameter und deren Auswirkungen auf das täg-

liche Leben innerhalb der vergangenen sechs Monate. Die Antworten werden durch das Tool statistisch gewichtet. Mithilfe des Algorithmus erzeugt MSProDiscuss™ eine visuelle Auswertung, die die Ärzte nutzen konnten, um mit den Patienten über das Ausmaß der Krankheitsprogression zu sprechen.

MSProDiscuss™ wurde von Neurologen in den USA, in Kanada und in Deutschland mit insgesamt 198 Patienten getestet und umfassend validiert; es befindet sich derzeit in einer internationalen Praxis-Testphase [2] und steht kostenlos unter <https://msprodiscuss.com/de/> auch in deutscher Sprache zur Verfügung.

Weitergehende Informationen liefert neuro-compass, ein unabhängiges Fortbildungsportal für MS.

|BB|

1. Lassmann H et al. Nat Rev Neurol. 2012; 8: 647–656.
2. Ziemssen T et al. Poster EPO3210 presented at 5th Congress of the European Academy of Neurology, Oslo, Norway, June 29th – July 2nd 2019.

Quelle: Pressegespräch »Update@Novartis Neuroscience: Migräne und Multiple Sklerose«, am 27.09.2019 beim 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart

## Hohe Retentionsraten

# Eslicarbazepinacetat überzeugt in der Monotherapie

Die nicht-interventionelle Studie ZEDEBAC dokumentiert die Behandlungsverläufe erwachsener Epilepsie-Patienten mit fokalen Anfällen unter dem Antiepileptikum Zebinix® (Eslicarbazepinacetat, ESL) in 43 deutschen Studienzentren.

In der multizentrischen, prospektiven Beobachtungsstudie wurde die Effektivität von Eslicarbazepinacetat in Abhängigkeit von den Therapiebedingungen in der klinischen Praxis evaluiert. Hierzu wurden erwachsene Patienten (n=237) mit einer gesicherten Diagnose fokaler epileptischer Anfälle mit oder ohne sekundärer Generalisierung in die Studie eingeschlossen und einer von drei Beobachtungsgruppen zugeordnet: Patienten erhielten ESL entweder als Monotherapie (n = 35), als einzige Zusatztherapie zu einem weiteren Antikonvulsivum (AED, n = 114) oder

als Zusatztherapie zu zwei oder mehr AEDs (n = 88). Der Beobachtungszeitraum betrug sechs Monate, als primärer Endpunkt war die Retentionsrate definiert, also der Anteil von Patienten, die das Medikament nach sechs Monaten weiterhin einnahmen. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem die Wirksamkeit (definiert als Anfallssituation in den drei Monaten vor Follow-up vs. drei Monate vor Baseline), Verträglichkeit sowie die Anfallsfreiheits- und Ansprechrate.

Von allen in die Studie eingeschlossenen Patienten verblieben

nach sechs Monaten 79,3% weiterhin auf der Therapie mit ESL. Hohe Retentionsraten wurden auch in den einzelnen Beobachtungsgruppen festgestellt, insbesondere in der Gruppe mit ESL-Monotherapie. Hier lag die Retentionsrate bei 94 %, in der Gruppe AED-Monotherapie + ESL bei 78 %, in der Gruppe ≥ 2 AEDs + ESL bei 75 %). Gleichzeitig verzeichneten die Patienten unter ESL-Monotherapie mit 90,5 % die höchste Ansprechrate\* (1 AED + ESL: 77,6 %; ≥ 2 AEDs + ESL: 48,3 %). 81,5 % der Patienten blieben unter ESL-Monotherapie anfallsfrei (1 AED + ESL: 47,9 %; ≥ 2 AEDs + ESL: 23,4 %). |BB|

Weissing F, et al. Effectiveness of eslicarbazepine acetate in dependency of baseline anticonvulsant therapy: results from a German prospective multicenter clinical practice study. *Epilepsy Behav* 2019; 101(Pt A): 106574.

Quelle: Fachpressekonferenz Eisai/Bial »Update zur Therapie von Epilepsien« am 27.09.2019 beim 92. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Stuttgart

## Sekundär progrediente Multiple Sklerose

### EU- Zulassung für Siponimod

Am 13. Januar 2020 erteilte die Europäische Kommission Siponimod bzw. BAF312 (Mayzent®, Novartis) die EU-Zulassung zur Behandlung von Erwachsenen mit sekundär progredienter Multipler Sklerose (SPMS) mit aktiver Erkrankung, die durch Schübe oder Merkmale entzündlicher Aktivität in der Bildgebung nachgewiesen wurde.

Der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulator (S1P-Modulator) Siponimod ist eine Weiterentwicklung des MS-Medikaments Fingolimod und bindet selektiv an zwei der fünf G Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCR) für S1P: Den S1P-Rezeptor 1 und den S1P-Rezeptor 5; beide werden auch im Gehirn exprimiert. Der Wirkstoff verhindert in der Peripherie die Migration von Lymphozyten aus den Lymphknoten und reduziert die Rezirkulation von T-Zellen in das Zentralnervensystem (ZNS); er ist lipophil und gehirngängig und entfaltet seine entzündungsbegrenzende Wirkung wahrscheinlich auch im ZNS.

Die Zulassung von BAF312 basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie EXPAND, einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von BAF312 im Vergleich zu Placebo bei Menschen mit SPMS vergleicht. Die in EXPAND eingeschlossenen Patienten waren repräsentativ für eine typische SPMS-Population: Bei Studienbeginn waren die Patienten durchschnittlich 48 Jahre alt und lebten seit etwa 16 Jahren mit MS. Mehr als 50% hatten zu Studienbeginn einen EDSS-Wert (Expanded Disability Status Scale) von 6,0 oder höher und benötigten eine Gehhilfe.

BAF312 reduzierte signifikant das Risiko einer nach drei Monaten bestätigten Behinderungsprogression (CDP; primärer Endpunkt; 21% Reduktion vs. Placebo,  $p=0,013$ ; 33% Reduktion vs. Placebo bei Patienten mit Schubaktivität in den zwei Jahren vor Screening,  $p=0,0100$ ). BAF312 verzögerte auch das Risiko einer nach sechs Monaten bestätigten CDP (26% vs. Placebo,  $p=0,0058$ ) und reduzierte die jährliche Schubrate um 55% ( $p<0,0001$ ). Darüber hinaus zeigte EXPAND signifikante positive Ergebnisse bei anderen relevanten Messungen der MS-Krankheitsaktivität, einschließlich Kognition, Krankheitsaktivität im MRT und Hirnvolumenverlust.

Kopfschmerzen, Nasopharyngitis, Harnwegsinfektionen und Stürze waren die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen in beiden Behandlungsgruppen und traten bei über 10% der Patienten auf.

Kappos L, Cree B, Fox R, et al. Lancet. 2018 Mar 31;391(10127):1263–73.

## Neue Option zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose

### Therapieziel Kognition

Nach Fingolimod und Siponimod könnte künftig mit Ozanimod ein neues, wirksames, relativ gut verträgliches Präparat zur Verfügung stehen, das den Übergang in die sekundär progrediente Verlaufsform der Multiplen Sklerose (MS) hinauszögert. Zwei Phase-III-Studien wurden erfolgreich abgeschlossen.

Multiple Sklerose (MS) verläuft in etwa 80% der Fälle schubförmig und kann nach über zehn Jahren allmählich in eine chronisch-fortschreitende Form mit kontinuierlich zunehmender Behinderung übergehen. Diese MS-Form ist – im Gegensatz zur schubförmigen Verlaufsform (RRMS) – nicht mehr so gut zu behandeln. Verlaufsmodifizierende (immunmodulierende) Dauertherapien reduzieren die Krankheitsaktivität und senken die Schubrate erfolgreich, sodass der Übergang in die sekundär progrediente Verlaufsform hinausgezögert werden kann.

Zwei aktuelle Phase-III-Studien »RADIANCE B« und »SUNBEAM« untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Ozanimod bei insge-

samt mehr als 2.600 Patienten mit schubförmiger MS und verglichen mit Interferon (IFN)  $\beta$ -1a [1, 2]. Die Patienten waren zwischen 18 und 55 Jahre, hatten entweder mindestens einen Schub im Jahr vor Studieneinschluss oder einen Schub innerhalb von zwei Jahren davor in Verbindung mit mindestens einem Kontrastmittel-aufnehmenden T1 MS-Herd im MRT des Gehirns. Der Behinderungsgrad (EDSS-Score) lag bei 0 bis 5,0. Die Patienten wurden doppelblind in drei Gruppen (1:1:1) randomisiert und bekamen täglich 1 mg oder 0,5 mg Ozanimod oral oder wöchentlich als aktive Vergleichssubstanz 1 x 30  $\mu$ g IFN- $\beta$ -1a intramuskulär. Als primärer Endpunkt galt in beiden Studien die jährliche Schubrate.

Ozanimod war in beiden Studien signifikant wirksamer als IFN  $\beta$ -1a: Die Schubrate verringerte sich deutlich stärker, die MRT-Marker der Krankheitsaktivität und die Krankheitslast nahmen ebenfalls ab. Außerdem gab es unter Ozanimod keine ernststen Infektionen oder kardialen Nebenwirkungen. Die aktuellen Datenauswertungen zeigen zudem eine positive Wirkung auf die Kognition und das Volumen der grauen Substanz, vor allem des Thalamus. »Die aktuellen Daten deuten darauf hin, dass Ozanimod nach erteilter Zulassung eine potenzielle neue, effektive orale Therapieoption mit günstigem Sicherheitsprofil für RRMS-Patienten sein könnte«, so Prof. Dr. Tjalf Ziemssen, Dresden. |DF|

1. Cohen JA, Comi G, Selmaj KW. RADIANCE Trial Investigators. Lancet Neurol 2019; 18(11): 1021–33.
2. Comi G, Kappos L, Selmaj KW et al. SUNBEAM Study Investigators. Lancet Neurol 2019; 18(11): 1009–20.

Fachpressegespräch »MS-Update – Therapieziel Kognition« der Celgene GmbH am 27. September 2019 im Rahmen des DGN-Kongresses in Stuttgart

**Lennox-Gastaut- und Dravet-Syndrom**

## Cannabidiol-Lösung als Begleitmedikation zu Clobazam zugelassen

Im September 2019 erteilte die Europäische Kommission der oral einzunehmende Cannabidiol-Lösung die Zulassung zur Behandlung von Anfällen im Rahmen eines Lennox-Gastaut- oder Dravet-Syndroms bei Kindern über zwei Jahren als Add-on zu einer Behandlung mit Clobazam.

Beim Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) und dem Dravet-Syndrom (DS) handelt es sich um zwei der schwersten Epilepsien des Menschen, so Prof. Dr. Bernd Axel Neubauer, Gießen/Marburg. Beide Formen sind mit 2 (LGS) bzw. 2–3 (DS) Betroffenen von 100.000 Kindern selten. Beide beginnen im Kindesalter, das DS im ersten Lebensjahr, das LGS im Alter von 3 bis 5 Jahren; beide Epilepsien führen zu kognitiven Einschränkungen und Entwicklungsverzögerungen und haben eine hohe Morbiditäts- und

Mortalitätsrate. Viele Patienten mit LGS oder DS erleiden mehrere Anfälle täglich, leben also in ständigem Sturz- und Verletzungsrisiko. Trotz Behandlung mit derzeit erhältlichen Antiepileptika sind diese beiden schweren Epilepsieformen nach wie vor äußerst behandlungsresistent.

Epidyolex® enthält hochreines Cannabidiol (CBD), jedoch kein Tetrahydrocannabinol (THC), und entfaltet daher keine psychoaktive Wirkung. Der genaue antikonvulsive Wirkmechanismus ist nicht bekannt,

aber es wird vermutet, dass CBD die neuronale Übererregbarkeit über eine Modulation des Kalziumstoffwechsels vermindert, erklärte Prof. Dr. Hajo Hamer, Erlangen.

Die Zulassung der Cannabidiol-Lösung zum Einnehmen beruht auf den Ergebnissen aus vier randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studien mit Daten zu mehr als 714 Patienten mit LGS oder DS. Darin senkte der Wirkstoff die Anfallsrate um rund 40%. Die Ansprechrate war höher, wenn Cannabidiol zusammen mit Clobazam gegeben wurde – wahrscheinlich, weil CBD den Abbau eines wirksamen Metaboliten von Clobazam hemmt, erklärte Hamer. Epidyolex® sei »ein neuer Pfeil« im Köcher des Epileptologen, so seine abschließende Bewertung. |BB|

Quelle: Pressekonferenz zu Epidyolex® (Cannabidiol), München, 04.11.2019. Veranstalter: GW pharmaceuticals plc



49. dbl-Kongress  
18.-20. Juni 2020 | Dresden



### Themenschwerpunkte

- **Therapeutische Beziehungen**
  - Wirkung von Beziehungen im Therapieprozess
  - Arbeit in Kleingruppen zu den logopädischen Fachgebieten
- **Digitalisierung**
  - Kriterien zur Beurteilung von digitalen Medien
  - Anwendungsbeispiele für Diagnostik und Therapie (Apps, Tabletarbeit, Lernplattformen)
- **Leitlinien**
  - Relevanz und Nutzen für die logopädische Praxis
  - Anwendungsbeispiele für die Arbeit mit Leitlinien
  - Vorstellung aktueller Leitlinienprojekte und konsentierter Leitlinien am dbl-Stand

- **Aphasie**
  - Neue Diagnostikverfahren
  - Intensivtherapie und die Umsetzung in die Praxis
  - Partizipation
- **Dysphagie**
  - Kopf-/Halstumorerkrankungen
  - Kindl. Dysphagie und Fütterstörungen bei Kindern
- **Dysarthrie**
  - Diagnostische Möglichkeiten
  - Kindliche Sprechmotorik und Störungen
- **Sprechapraxie**
  - Update, Diagnostik, Therapie

**Frühbucherzeitraum**  
**1. - 31. März 2020**

**Kongresstickets**  
(dbl-Mitglieder)

**Workshops**  
(auch Nicht-Mitglieder)

**Freuen Sie sich auch**  
auf Posterpräsentationen,  
Podiumsdiskussionen,  
Workshops und weitere Vorträge  
zu den Themen Kindersprache,  
Stimme, Redefluss, Berufspolitik,  
Lehre/Forschung