

welche das Medikament über zweieinhalb Jahre einnahmen, erzielten eine Schubreduktion um 97 %, so Cree.

Eine auf dem Kongress vorgestellte aktuelle Auswertung der Studie spricht zudem für eine Reduktion von subklinischen Rückenmarksläsionen in der MRT: Unter Placebo ergab sich dafür eine jährliche Rate von 0,70 am Ende der verblindeten Phase, mit der Arznei von 0,25. In der offenen Phase der Studie traten dann

noch rund 0,2 solcher Läsionen jährlich auf. Auch subklinische Optikusläsionen wurden in der offenen Phase deutlich seltener beobachtet [Paul F et al. EAN 2023, E-Poster 434].

Thomas Müller

Media Briefing Event "The next step in NMOSD management: treatment beyond attacks" beim 9. Kongress der European Academy of Neurology (EAN), Budapest, 2.7.2023; Veranstalter: Horizon

## Kardiale Amyloidosen

# Mit interdisziplinärem Ansatz zum Erfolg

Kardiale Amyloidosen repräsentieren eine Gruppe von schwerwiegenden, progredienten Erkrankungen, die zu einer extrazellulären Ablagerung von Amyloidfibrillen führen. Mehr als 98 % der derzeit diagnostizierten kardialen Amyloidoseerkrankungen werden auf eine monoklonale Gammopathie (AL-Amyloidosen) oder Transthyretin(TTR-)Amyloidosen zurückgeführt. Letztere sind entweder hereditär bedingt (ATTRv) oder erworben (ATTRwt) [Garcia-Pavia P et al. Eur J Heart Fail. 2021;23:512-26].

Bei bislang mindestens 140 verschiedenen bekannten TTR-Mutationen kommt es je nach zugrunde liegender Mutation zu einem klinisch eher neuropathisch oder kardial betonten beziehungsweise kardial-neuropathisch gemischten Phänotyp. Wegen der Komplexität der Diagnose und der differenzialtherapeutischen Konsequenzen sei bei Verdacht auf eine ATTRv-Amyloidose die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit der Neurologie obligatorisch, so Dr. Fabiola Escolano Lozano und Dr. Sebastian Göbel, beide von der Universitätsmedizin Mainz. Eine ATTRwt-Amyloidose könne häufig nicht allein anhand von morphologischen Kriterien von einer ATTRv-Amyloidose abgegrenzt werden und mache stets auch eine Mutationsanalyse erforderlich. Als wichtiger klinischer Hinweis gilt das bilaterale Karpaltunnelsyndrom, das einer kardialen oder neurologischen Manifestation schon um Jahre vorausgehen kann [Carroll A et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2022;93:668-78].

Derzeit umfasst die Gruppe der Gene-Silencer drei zugelassene Substanzen, die für die Behandlung der hereditären TTR

bei Erwachsenen mit einer Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 indiziert sind. Davon gehören zwei der Gruppe der Small-Interfering-Ribonukleinsäuren (siRNA) an, bei der dritten Substanz handelt es sich um ein Antisense-Oligonukleotid. Gene-Silencer könnten nicht nur die Synthese und Ablagerung des amyloidogenen Proteins verhindern, sondern möglicherweise auch zur Rückbildung bisheriger Ablagerungen führen, erklärte Prof. Dr. Bernhard Unsöld, Regensburg.

Mit der subkutan zu applizierenden siRNA Vutrisiran (Amvuttra®) betrug die mittlere Reduktion des TTR-Serumspiegels nach neun- beziehungsweise 18-monatiger Behandlung 83 % beziehungsweise 88 %. Unabhängig vom Genotyp, der Vortherapie mit TTR-Stabilisatoren sowie dem Gewicht, Geschlecht, Alter oder der ethnischen Zugehörigkeit wurden jeweils ähnliche TTR-Reduktionen erzielt [Fachinformation Amvuttra, Januar 2023]. Dabei zeigten sich neurologische Funktionen im Vergleich zu Placebo nicht nur in ihrer Progression gebremst, sondern sie haben sich auch signifikant verbessert ( $p < 0,0001$ ) [Adams D et al. Amyloid. 2023;30:1-9]. Da positive Effekte auf eine kardiale Beteiligung beobachtet wurden, wird Vutrisiran derzeit auch bei Patientinnen und Patienten mit TTR-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) evaluiert.

Dr. Yuri Sankawa

Symposium „Kardiale Amyloidose – Der interdisziplinäre Ansatz ist der Schlüssel zum Erfolg“ bei der 89. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) am 14.4.2023 in Mannheim. Veranstalter: Alnylam

## Subkutane Applikation von Ocrelizumab

Ergebnisse der Phase-III-Studie OCA-RINA II belegen nach Angaben des Herstellers Roche die Nichtunterlegenheit der subkutanen Applikation von Ocrelizumab (Ocrevus®) bei schubförmiger und primär progredienter MS gegenüber der intravenösen Verabreichung, gemessen anhand der Wirkstoffspiegel im Blut. In der zwölfwöchigen Studie ging mit der s.c.-Formulierung, deren reine Applikationszeit zehn Minuten beträgt, demnach auch keine erhöhte Läsionslast in der MRT einher. Das Sicherheitsprofil sei bei beiden Darreichungsformen vergleichbar und konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil, teilt Roche weiter mit. Die Daten sind bislang noch nicht publiziert. Die subkutane Applikation, die zweimal jährlich erfolgt, ermöglicht die Anwendung auch in MS-Zentren ohne Infrastruktur oder mit begrenzter Kapazität für die intravenöse Gabe.

red

Nach Informationen von Roche

## Nusinersen auch nach Gentherapie nutzbringend

Die Studie RESPOND von Biogen untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit Nusinersen im Anschluss an eine Gentherapie mit Onasemnogen-Abepravovec bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern mit spinaler Muskelatrophie. Eingeschlossen wurden 60 Kinder im Alter von bis zu drei Jahren. Beim Kongress Cure SMA vorgestellte Zwischenergebnisse nach sechs Monaten belegen eine Verbesserung der motorischen Funktion bei einem Großteil der Patientinnen und Patienten, bestimmt anhand einer Erhöhung des mittleren HINE-2-Gesamtscores gegenüber dem Ausgangswert. Bei 13 von 38 (34 %) wurden schwerwiegende unerwünschte Ereignisse beschrieben, kein Ereignis wurde jedoch als mit Nusinersen in Zusammenhang stehend eingestuft. Sicherheitsbedenken für die Teilnehmenden wurden nicht festgestellt.

red

Nach Informationen von Biogen