

Morbus Pompe

Umstellung von Alglucosidase alfa auf Avalglucosidase alfa

Patientinnen und Patienten mit Late Onset Pompe Disease (LOPD) zeigen nach Beginn der Enzyersatztherapie mit Alglucosidase alfa (Myozyme®) im Mittel einen deutlichen Anstieg der forcierten Vitalkapazität (FVC). Nach einigen Jahren setzt jedoch eine schleichende Abnahme ein [Schoser B et al. J Neurol. 2017;264:621-30]. „Viele unserer Patientinnen und Patienten befinden sich mittlerweile in dieser Phase, in der wir klinisch wieder einen Krankheitsprogress nachweisen können“, berichtete Dr. Alexander Mensch, Oberarzt am Neuromuskulären Zentrum des Universitätsklinikums Halle. Der Progress werde teilweise der suboptimalen Aufnahme von Alglucosidase alfa in die Muskelzellen zugeschrieben. Mit der Entwicklung der seit Juni 2022 in Deutschland zugelassenen

Enzyersatztherapie der zweiten Generation mit Avalglucosidase alfa (Nexvia-dyme®) konnte die Aufnahme maßgeblich verbessert werden [Pena LDM et al. Neuromuscul Disord. 2019;29:167-86].

In der zulassungsrelevanten Phase-III-Studie COMET zeigten sich bei therapie-naiven Patientinnen und Patienten mit LOPD unter Avalglucosidase alfa hinsichtlich Atemfunktion und Gehvermögen klinisch bedeutsame Verbesserungen im Vergleich zur Standardtherapie mit Alglucosidase alfa [Diaz-Manera J et al. Lancet Neurol. 2021;20:1012-26]. An die 49-wöchige Doppelblindphase schließt sich eine offene Extensionsstudie an, zu deren Beginn die mit Alglucosidase alfa behandelten Patientinnen und Patienten auf Avalglucosidase alfa umgestellt wurden. Patientinnen und Patienten, die seit

Beginn der Studie Avalglucosidase alfa erhielten, zeigten eine anhaltende Verbesserung der klinischen Endpunkte, während diese Verbesserung in der Switch-Population geringer ausfiel [Kishnani PS et al. JAMA Neurol. 2023;80:558-67].

Am Neuromuskulären Zentrum in Halle seien inzwischen alle 13 der 19 dort betreuten Patientinnen und Patienten mit LOPD, die einen Wechsel favorisierten, von Alglucosidase alfa auf Avalglucosidase alfa umgestellt worden, berichtete Mensch. Bei denjenigen mit Heiminfusion erfolgen die Erstinfusion und die ersten zwei Folgeinfusionen am Zentrum, um neue unerwünschte Ereignisse erfassen zu können. Die Umstellung erwies sich aber als unkompliziert.

Dr. Matthias Herrmann, Medizinjournalist

Symposium „Diagnostische Umwege bei Muskelerkrankungen und ein Jahr Erfahrung mit Avalglucosidase alfa“, Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), 9.11.2023, Berlin; Veranstalter: Sanofi-Aventis

Chronische Insomnie

Erstmals Medikament für unbefristete Langzeittherapie zugelassen

Für Patienten und Patientinnen mit chronischer Insomnie steht mit Daridorexant (Quviviq®) ein Medikament zur Verfügung, das für die Langzeit- und Dauertherapie zugelassen ist. Auch der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat in einem Beschluss die für Schlafmittel übliche zeitliche Anwendungsbeschränkung für Daridorexant außer Kraft gesetzt, was eine unbefristete Langzeittherapie ermöglicht.

Schätzungsweise 9 % der Bundesbürger weisen eine chronische Insomnie auf, das heißt, sie leiden über mindestens drei Monate an drei oder mehr Tagen in der Woche an Ein- und Durchschlafstörungen, die ihre Tagesfunktion beeinträchtigen.

Die medikamentöse Therapie war bisher oft unbefriedigend, da alle eingesetzten schlaffördernden oder -anstoßenden Medikamente wegen des Abhängigkeitsrisikos nur für eine Kurzzeittherapie von

höchstens vier Wochen zugelassen waren, erklärte Prof. Dr. Göran Hajak, Klinik für Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie an der Sozialstiftung Bamberg. Meist sei das Problem dann aber nicht gelöst, sodass häufig off label auf andere Mittel zurückgegriffen werde, die gar nicht für die Behandlung von Schlafstörungen zugelassen sind.

Daridorexant habe einen völlig anderen Wirkmechanismus als andere Schlafmittel, so Hajak weiter. Es blockiere den normalerweise nur am Tag im Hypothalamus gebildeten körpereigenen „Wachmacher“ Orexin und setze damit an der Ursache von chronischen Schlafstörungen an. Arousal und Wachantrieb in der Nacht würden reduziert, was einen natürlichen Schlaf ermögliche.

Die Wirksamkeit wurde in zwei multizentrischen randomisierten Phase-III-Studien bei Patienten und Patientinnen mit chronischer Insomnie belegt. Den

Ergebnissen zufolge verkürzten sich die Gesamtdauer der Wachphasen nach Schlafbeginn und die Einschlafzeit im Vergleich zu Placebo nach ein und drei Monaten signifikant [Mignot, E. Lancet Neurol. (2022);21:125-39].

Wie Hajak erläuterte, müssen die Patienten darüber aufgeklärt werden, dass sich – anders als beispielsweise bei Zolpidem – die Wirkung erst allmählich entfaltet und erst nach etwa sechs Wochen ein Plateau erreicht wird. Die Behandlung sollte deshalb für mindestens drei Monate fortgeführt werden. Bei einem Absetzen nach einem Jahr trete bei circa 80 % der Betroffenen keine Rebound-Insomnie auf. Nebenwirkungen beim Absetzen der Therapie seien nicht zu befürchten, und das Medikament müsse auch nicht langsam ausgeschlichen werden.

Maria Weiß, Medizinjournalistin

Pressefrühstück „Wach ist das Leben bunter – Erfahrungen aus der Praxis und was jetzt bei der Langzeitverordnung von Quviviq (Daridorexant) gilt“, Kongress der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), 30.11.2023, Berlin; Veranstalter: Idorsia Pharmaceuticals