

Erste Real-World-Daten zur Gentherapie bei SMA

— In klinischen Studien hat sich die Gentherapie Onasemnogen Apeparvovec (Zolgensma®) als wirksam und sicher erwiesen. Aber wie steht es damit unter Praxisbedingungen? Das untersuchten US-amerikanische Forscher in einer Studie mit 21 Patienten mit spinaler Muskelatrophie (SMA) Typ 1, die an vier Kliniken im US-Bundesstaat Ohio zwischen Dezember 2018 und Februar 2020 gentherapeutisch behandelt wurden [Waldrop MA et al. *Pediatrics* 2020;146(3):e20200729].

In den wöchentlichen Kontrollen wurden die klinischen Ergebnisse und der Verlauf der Laborwerte erfasst. Alle Patienten sprachen auf die Gentherapie an: Gemessen anhand des CHOP-INTEND-Scores erreichten 89% (n = 17) eine verbesserte motorische Funktion, 70% sogar um mehr als drei

Punkte nach vier Monaten. Bei 11% (n = 2) stabilisierte sich die Krankheit. Die Laboranalyse ergab, dass jüngere präsymptomatisch behandelte Patienten (≤ 6 Monate) kaum Leberwerterhöhungen aufwiesen. Im Gegensatz dazu zeigten 67% der älteren Patienten (≥ 8 Monate) nennenswerte Leberwertveränderungen. Bei keinem Kind wurden aber relevante klinische Symptome der Thrombozytopenie oder der Leberwert-erhöhung beobachtet.

Von ersten Erfahrungen mit der Gentherapie bei acht vortherapierten Patienten mit SMA Typ 1 (n = 7) beziehungsweise Typ 2 (n = 1) berichtete Dr. Claudia Weiß von der Charité in Berlin auf einem von Novartis veranstalteten virtuellen Symposium anlässlich des DGKJ-Kongresses 2020. „Alle gentherapeutisch behandelte Kinder erziel-

ten signifikante motorische Verbesserungen,“ erklärte Weiß. Darüber hinaus erreichten sechs von acht Kindern neue motorische Meilensteine, zwei konnten mit Unterstützung stehen, eines sogar mit Hilfe laufen. Zudem verbesserte sich nach der Gentherapie bei drei Patienten die zuvor beeinträchtigte Atmung und bei drei von sechs Kindern die Schluckfähigkeit.

Bei allen Patienten traten unerwünschte klinische Ereignisse (z. B. Fieber, Übelkeit) sowie Laborauffälligkeiten (z. B. Thrombozytopenie, Anstieg der Transaminasen) auf. „Sämtliche Nebenwirkungen waren bei unseren Patienten aber gut zu behandeln“, berichtete Weiß.

Dr. Marion Hofmann-Aßmus

Virtuelles Symposium „Spinale Muskelatrophie – Herausforderungen bei der Diagnostik und neue Möglichkeiten der Therapie“, DGKJ-Kongress, 19.9.2020; Veranstalter: Novartis Gene Therapies (vormals AveXis)

Cannabidiol reduziert die Anfallshäufigkeit bei seltenen pädiatrischen Epilepsien

— Seit rund einem Jahr ist für die Behandlung von Krampfanfällen bei dem Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) und dem Dravet-Syndrom (DS) bei Kindern ab

zwei Jahren das erste aus Cannabispflanzen gewonnene Fertigarzneimittel (Epidyolex®) als Zusatztherapie zu Clobazam verfügbar. Es handelt sich um eine hochreine Cannabidiol(CBD)-Lösung, die nur aus ausgewählten Cannabispflanzen gewonnen wird, die im kontrollierten Anbau der Herstellerfirma unter standardisierten Bedingungen gezüchtet werden.

Das CBD-Medikament muss nicht per Betäubungsmittelrezept verschrieben werden, erklärte Professor Bernhard Steinhoff, Ärztlicher Direktor des Epilepsiezentrum Kork in Kehl-Kork, auf einer Pressekonferenz von GW Pharmaceuticals. Die Dosis wird stufenweise gesteigert und ist abhängig vom Körpergewicht. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 2,5 mg/kg für eine Woche. Danach wird auf eine Erhaltungsdosis von zweimal täglich 5 mg/kg erhöht.

Zu beachten ist, dass die CBD-Plasmakonzentrationen durch starke CYP3A4-Induktoren wie Carbamazepin und Johanniskraut sowie starke CYP2C19-Induktoren wie Rifampicin verringert werden können.

Die Zulassung der CBD-Lösung basierte auf vier randomisierten, doppelblinden, place-

bokontrollierten Studien der Phase III und umfasste die Daten von mehr als 714 Patienten mit LGS oder DS. In einer offenen Verlängerungsstudie untersuchte die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von 189 Patienten aus zwei der vorherigen Phase-III-Studien.

„CBD reduziert signifikant die Anfallshäufigkeit bei Kindern und Jugendlichen mit Dravet-Syndrom“, betonte Professor Gerhard Kurlmann, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Neuropädiatrie, Verkehrsmedizin, neurowissenschaftliche pädiatrische Begutachtung, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Bonifatius-Hospitals Lingen. Durch die adjuvante CBD-Therapie wurde die mediane monatliche Anfallshäufigkeit signifikant von 12,4 auf 5,9 reduziert (p = 0,01), der Anteil von Patienten mit einem Ansprechen von mindestens 50% betrug 43% versus 27% (p = 0,08) unter Placebo. Beim DS betrug die Anfallsreduktion 41,9% unter dem CBD-Medikament versus 17,2% unter Placebo. In der Verlängerungsstudie wurden die Krampfanfälle unter dem CBD-Medikament um 39–51% reduziert. Dabei erwies sich die CBD-Therapie als gut verträglich.

Dr. Kirsten Westphal

Virtuelles Pressebriefing „1 Jahr Epidyolex® in Deutschland“, 15.10.2020; Veranstalter: GW Pharmaceuticals



Cannabidiol hat sich seit einem Jahr als Add-on-Therapie bei seltenen Epilepsien des Kindesalters bewährt.