

Mehr Therapiespielraum für Patienten mit hereditärem Angioödem

— Lebensqualität und Alltagsflexibilität lassen sich bei Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE) durch eine Langzeitprophylaxe verbessern, die die Attackenfrequenz senkt. Prinzipiell stehen dafür Kallikrein- und C1-Inhibitoren zur Verfügung. Bislang mussten diese injiziert werden, doch das ändert sich mit dem Kallikrein-Inhibitor Berotralstat (Orladeyo®), der einmal täglich oral eingenommen wird. Dr. Emel Aygören-Pürsün, Leiterin des HAE-Zentrums Frankfurt/Main, berichtete auf einer Pressekonferenz von BioCryst Pharma über APEX-2, eine doppelblinde, randomisierte Zulassungsstudie, bei der Patienten Berotralstat (Orladeyo®) in einer Dosis von 110 mg oder 150 mg oder Placebo über zunächst 24 Wochen eingenommen hatten. Primärer Endpunkt war die Rate an HAE-

Attacken bis Woche 24. Die Ausgangsfrequenz betrug in allen Gruppen rund drei Attacken pro Monat.

Bei Einsatz von 150 mg Berotralstat verringerte sich dieser Wert auf im Mittel 1,31 pro Monat, bei Placebo waren es im Mittel 2,35 pro Monat, ein signifikanter Unterschied ($p < 0,01$). Der Vorteil war ab Monat 1 sichtbar, der Abstand zu Placebo veränderte sich bis Monat 6 nicht [Zuraw B et al. J Allergy Clin Immunol 2020;S0091-6749:1484-6]. Die Behandlung sei gut verträglich gewesen, so Aygören-Pürsün. An unerwünschten Symptomen stünden abdominale Beschwerden im Vordergrund, die aber selbstlimitierend gewesen seien und sich in den ersten ein bis zwei Monaten zurückgebildet hätten.

Nach 24 Wochen ging die APEX-2-Studie in eine Verlängerung bis Woche 48; die Patien-

ten aus der Placebogruppe wurden auf Berotralstat umgestellt. Auch hier zeigte sich in der 150-mg-Dosierung innerhalb eines Monats fast eine Halbierung der Attackenrate, der Effekt akzentuierte sich bis Woche 48.

Professor Markus Magerl von der Charité Berlin betonte, dass die neue orale Therapie prinzipiell für alle HAE-Patienten infrage komme, bei denen eine prophylaktische Therapie indiziert sei. Am Ende sei es eine individuelle Entscheidung, für die die seit 2018 geltende HAE-Leitlinie insofern mehr Spielräume eröffne, als dort empfohlen werde, nicht nur die Attackenfrequenz, sondern auch Patientenwunsch und Lebensqualität bei der Therapieauswahl zu berücksichtigen.

Philipp Grätzel von Grätz

Launch-Pressekonferenz „Orladeyo® – die erste zielgerichtete orale Langzeitprophylaxe für HAE“, 21.5.2021; Veranstalter: BioCryst Pharma

Mehr Lebensqualität und weniger Krampfanfälle bei tuberöser Sklerose dank Cannabidiol

— Für Patienten mit tuberöser Sklerose (TSC) und Epilepsie steht als adjuvante Therapie jetzt ein Cannabidiol (CBD)-Präparat als orale Lösung zur Verfügung, das Kindern ab zwei Jahren verabreicht werden kann. An der entsprechenden doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie nahmen 224 TSC-Patienten mit therapieresistenter Epilepsie teil [Thiele EA et al. JAMA Neurol 2021;78:285-92]. Nach Auftitra-

tion über vier Wochen erhielten sie über zwölf Wochen entweder orales CBD (Epidyolex®) in einer Tagesdosis von 25 oder 50 mg/kg Körpergewicht – aufgeteilt auf zwei Tagesdosen – oder Placebo.

Die Teilnehmer waren im Median elf Jahre alt. Mehr als die Hälfte war bereits mit drei oder mehr Antikonvulsiva vorbehandelt – Professor Adam Strzelczyk vom Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main erklärte auf einer Pressekonferenz von GW Pharmaceuticals: „Eigentlich eine therapeutische Bankrott-erklärung.“

Unter Add-on-Therapie mit 25 mg/kg/Tag CBD ging die Anfallshäufigkeit um 49 % zurück, unter Placebo nur um 27 %. Dies entsprach einer signifikanten, relativen Reduktion von 30 % gegenüber Placebo. In Kombination mit Clobazam traten aufgrund der gegenseitigen Wirkverstärkung sogar 61 % weniger Anfälle auf als zuvor.

Bei 16 % der Patienten unter CBD 25 mg/kg/Tag ging die Anfallshäufigkeit um mehr als 75 % zurück. Unter Placebo war das gar nicht der Fall. Nach 16 Wochen Behandlung gaben mit 69 % unter CBD 25 mg/kg/Tag gegenüber 39 % unter Placebo signifikant mehr

Patienten und deren Pflegenden eine Verbesserung des Gesamtzustands anhand des Global Impression of Change-Scores an.

Neue Sicherheitssignale gegenüber früheren Studien bei anderen hereditären Epilepsien – das CBD-Präparat ist bereits bei Lennox-Gastaut- und Dravet-Syndrom zugelassen – ergaben sich nicht; 88 % der Nebenwirkungen waren leicht bis mittelschwer. Am häufigsten waren Diarrhö, Somnolenz, Appetitminderung und Transaminasenanstieg. Zwar war die Wirksamkeit beider CBD-Dosen vergleichbar, jedoch hatte die 25 mg/kg/Tag-Dosis ein besseres Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil, weshalb diese nun auch die empfohlene Dosis ist. Bei TSC entwickeln sich aufgrund eines Gendefekts multiple Hamartome in nahezu allen Organen. Die Hirnbeteiligung ist besonders problematisch. Die Erkrankung manifestiert sich oft schon im ersten Lebensjahr. 85 % der Betroffenen bekommen eine Epilepsie, die sich bei mehr als 60 % als therapierefraktär erweist, also trotz zweier adäquater medikamentöser Behandlungsversuche keine Anfallsfreiheit erreicht.

Dr. Bianca Bach

Pressekonferenz „Epidyolex® (Cannabidiol) als neue Option bei tuberöser Sklerose (TSC)“, 27.5.2021; Veranstalter: GW Pharmaceuticals



© Tinnakorn Jorruang / Getty Images / iStock

CBD kann bei tuberöser Sklerose helfen, selbst wenn andere Mittel versagt haben.