

Wirksamer und sicherer Schutz vor respiratorischen Synzitial-Viren

— Respiratorische Synzitial-Virus (RSV)-Infektionen sind die Hauptursache für akute Atemwegserkrankungen, insbesondere bei Frühgeborenen, Säuglingen und Risikokindern. Die Infektion führt bei Neugeborenen zu unterschiedlichen Manifestationen, die von milden Erkältungssymptomen bis hin zu lebensbedrohlichen Bronchiolitiden und Lungenentzündungen reichen können. Insbesondere Frühgeborene sind aufgrund unvollständig entwickelter Atemwege, geschwächtem Immunsystem oder ungenügender zelleigener Abwehrmechanismen gegenüber Viren gefährdet. Sehr hoch ist das RSV-Risiko auch bei Frühgeborenen und Kindern unter zwei Jahren mit bronchopulmonaler Dysplasie und hämodynamisch signifikanten, angeborenen Herzfehlern sowie für jene mit neuromuskulären Erkrankungen,

Immunschwächen und Down-Syndrom. Für die Prophylaxe von RSV-Infektionen ist mit Palivizumab (Synagis®) eine wirksame und sichere Option zugelassen, die seit 25 Jahren einen erheblichen Beitrag zur Verringerung der RSV-assoziierten Morbidität und Mortalität bei vulnerablen Kindern leistet. Die Studienlage zu dem humanisierten, monoklonalen Immunglobulin G (IgG) 1κ-Antikörper fasste Prof. Dr. Markus Knuf, Chefarzt an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Worms, zusammen. Zulassungsrelevant war etwa die Studie IMPact-RSV [The IMPact-RSV Study Group, Pediatrics. 1998; 102: 531-37]. Die randomisierte Phase-III-Studie schloss über fünf Monate insgesamt 1.502 Frühgeborene oder Kinder mit bronchopulmonaler Dysplasie (≤ 24 Monate) ein, die Palivizumab (15 mg/kg KG alle 30 Tage intra-

muskulär) oder Placebo erhielten. Die Behandlung führte zu einer relativen Risikoreduktion für RSV-bedingte Hospitalisierung um 55 % (10,6% versus 4,8%; $p < 0,001$; primärer Endpunkt). Es kam zu 42 % weniger RSV-bedingten Krankenhaustagen insgesamt und zu 42 % weniger Tagen mit erhöhtem zusätzlichem Sauerstoff. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Fieber, Nervosität und Reaktionen an der Einstichstelle. Signifikante sicherheitsrelevante Unterschiede zwischen Verum und Placebo zeigten sich nicht. Unter Placebo kam es zu fünf und unter Palivizumab zu vier Todesfällen – von denen keiner mit Palivizumab in Verbindung gebracht werden konnte.

Michael Koczorek

Online-Pressveranstaltung „25 Jahre RSV-Prophylaxe bei Risikokindern – Therapie und Maßnahmen für die Praxis, um weiteren schweren RSV-Wellen vorzubeugen“, 4.9.2023; Veranstalter: AstraZeneca

Eculizumab bei therapierefraktärer juveniler generalisierter Myasthenia gravis zugelassen

— Bis vor Kurzem gab es bei einer therapierefraktären generalisierten Myasthenia gravis keine zugelassene Therapieoption im Kinder- und Jugendalter. Mit der Erweiterung der bei Erwachsenen bereits seit dem Jahr 2017 in dieser Indikation zugelassenen C5-Komplementinhibitortherapie wurde Eculizumab (Soliris®) jetzt auch für Kinder und Jugendliche ab sechs Jahren mit refraktärer generalisierter Myasthenia gravis und Azetylcholinrezeptor-Antikörper-Positivität verfügbar.

In der aktualisierten S2k-Leitlinie Leitlinie zur Myasthenia gravis wird der wachsende Stellenwert der Beurteilung des Krankheitsverlaufs, also milde/moderate versus [hoch] aktive Erkrankung, betont. Dabei beinhaltet der Begriff „aktive Erkrankung“ auch die therapierefraktäre generalisierte Myasthenia gravis. Ungefähr 10% der Myasthenia-gravis-Verläufe gelten mit den bislang verfügbaren Therapiemöglichkeiten als nicht ausreichend kontrolliert oder gut therapierbar [Wiendl H et al. S2k-Leitlinie, Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome, www.dgn.org/leitlinien].

Die im Juli 2023 erteilte Zulassungserweiterung für Eculizumab bei Kindern und Jugendlichen mit refraktärer generalisierter Myasthenia gravis und positivem Acetylcholinesteraserezeptor-Antikörperstatus basiert auf den Daten der pädiatrischen Phase-III-Studie ECU-MG-303 [Brandsema JF et al., Vortrag bei der wissenschaftlichen Tagung der Myasthenia Gravis Foundation of America, Nashville TN, September 2022]. In der Studie wurden die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer offen mit Eculizumab behandelt. Trotz der Seltenheit der Erkrankung sei es gelungen, elf Patientinnen und Patienten im Alter von sechs bis 17 Jahren für die Studie zu rekrutieren, betonte Dr. Adela Della Marina, Neuropädiatrie am Universitätsklinikum Essen. Das mittlere Alter betrug 15 Jahre.

Als primärer Endpunkt der Studie diente die Veränderung des quantitativen Myasthenia-gravis-Scores (QMG) zu Woche zwölf und 26, verglichen mit dem Ausgangswert. Sowohl der primäre Endpunkt (QMG-Gesamtscore), als auch sämtliche sekundären Endpunkte wurden von den mit Eculizumab

behandelten Patientinnen und Patienten erreicht. Ein Anteil von 70% wies eine Reduktion des QMG-Gesamtscores um mindestens fünf Punkte auf [Brandsema JF et al., Vortrag bei der wissenschaftlichen Tagung der Myasthenia Gravis Foundation of America, Nashville TN, September 2022]. Außerdem zeigten alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, welche die primäre Evaluierungsphase abgeschlossen und den Kontrolltermin zu Woche 26 wahrgenommen hatten ($n = 10/10$), einen verbesserten postinterventionellen MGFA-Status (MGFA-PIS, Myasthenia Gravis Foundation of America post-intervention status). Die Mehrheit (70%) der Patientinnen und Patienten mit einer Verbesserung zu Woche 26 erreichte zudem den Status einer „minimal manifestation“ (Score 0–1 auf der Skala Myasthenia gravis Activities of Daily Living, MG-ADL).

Dr. Yuri Sankawa

Fallforum Neurologie: „Transition bei Myasthenia gravis aus der Perspektive einer Neuropädiaterin und eines Neurologen“ und „Neue Therapien bei juveniler Myasthenia gravis“. Veranstalter: Alexion