

JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES

PRESSEMITTEILUNG ZUR SOFORTIGEN VERÖFFENTLICHUNG

Contact:

Diana Murray

IOS Press

Tel: +1 718-640-5678

E-mail: d.murray@iospress.com

www.iospress.com/journal-of-neuromuscular-diseases

Nusinersen verbessert die motorische Funktion bei Erwachsenen mit spinaler Muskelatrophie

Eine im *Journal of Neuromuscular Diseases* veröffentlichte Forschungsarbeit berichtet erstmals über die positiven Auswirkungen von Nusinersen bei Erwachsenen mit lang bestehender spinaler Muskelatrophie Typ 3

Amsterdam, 11. November 2019 – In einer im [Journal of Neuromuscular Diseases](http://www.iospress.com/journal-of-neuromuscular-diseases) veröffentlichten [Studie](#) werden erstmals Daten für eine leichte Verbesserung oder Stabilisierung der motorischen und respiratorischen Funktion bei Erwachsenen mit spinaler Muskelatrophie Typ 3 (SMA3) unter Behandlung mit Nusinersen vorgestellt. Dies schloss auch solche Patienten ein, bei denen die Krankheit bereits seit 20 Jahren oder länger bestand. Diese Ergebnisse belegen die Wirksamkeit von Nusinersen bei verschiedenen Formen der Erkrankung und Altersgruppen und ebnen den Weg zum Einsatz des Präparats in der Behandlung von erwachsenen Patienten.

Nusinersen hatte im Juni 2017 in den USA und in Europa die Zulassung für die Behandlung aller Unterformen von SMA ohne Altersbeschränkung erhalten. Bislang lagen jedoch keine Daten zur Befürwortung seiner Anwendung bei Erwachsenen mit SMA3 vor. Trotz der generellen Freigabe wurde Nusinersen daher in manchen Ländern nur Patienten unter 18 Jahren verschrieben.

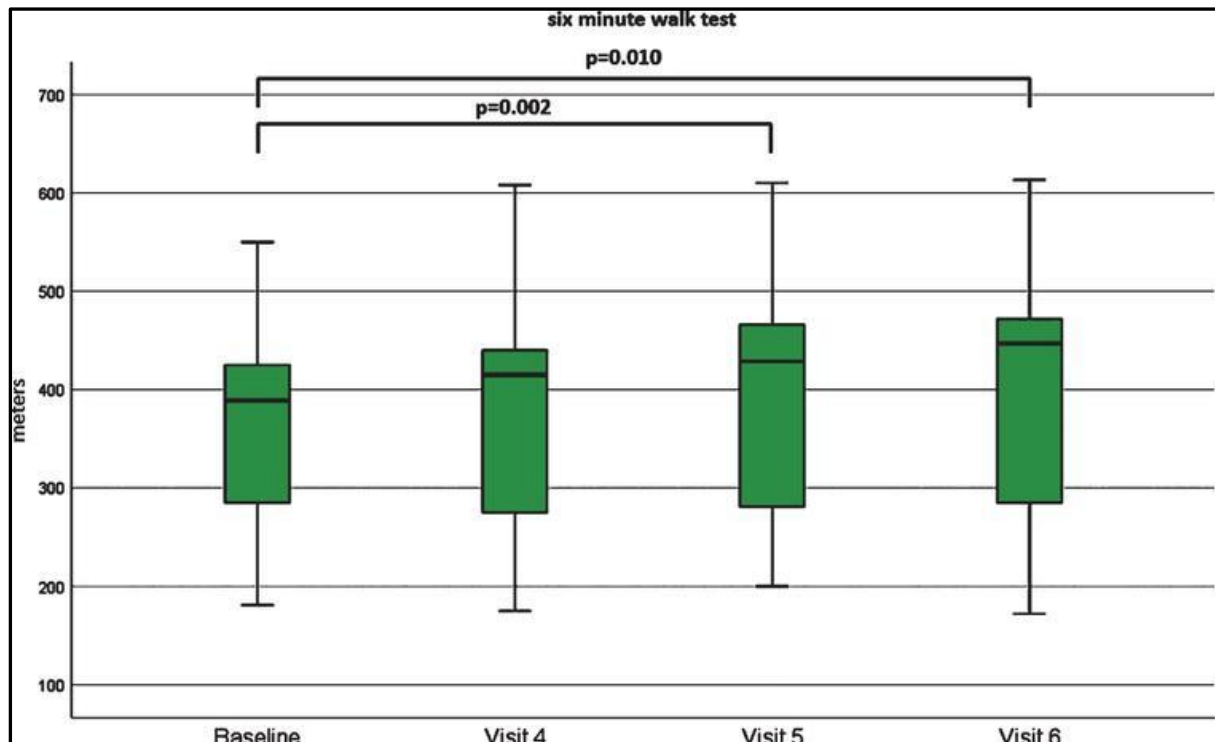
«In Ermangelung von Daten aus klinischen Studien oder von Daten aus der Praxisanwendung bei erwachsenen Patienten mit SMA übernahmen die Gesundheitssysteme in einigen Ländern die Kosten für Nusinersen nur bei SMA-Patienten in einem Alter von maximal 18 Jahren. Durch diese Beschränkung bestand bislang nach wie vor enormer Bedarf für eine Behandlung bei erwachsenen Patienten mit SMA», erklärt Prof. Dr. med. Maggie C. Walter M.A., Oberärztin, Fachärztin für Neurologie, Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland. «Unsere Forschung weist auf eine leichte Behandlungswirkung bei Erwachsenen mit lang bestehender SMA3 nach 10-monatiger Behandlung mit Nusinersen hin, die zu einer positiven Veränderung von Funktionsindikatoren führt, was im natürlichen Verlauf der Erkrankung bisher noch in keinem Fall festzustellen war.»

In dieser prospektiven, nicht verblindeten Beobachtungsstudie schlossen 17 von 19 Patienten mit SMA3 eine 10-monatige Beobachtungsphase ab. Die Patienten waren 18 bis 59 Jahre alt und die Erkrankungsdauer lag zwischen 6 und 53 Jahren. Die meisten Patienten (63 %) waren in der Lage zu gehen, wohingegen dies beim Rest (37 %) nicht der Fall war. Nusinersen wurde an den Tagen 1, 14, 28 und 63 intrathekal (in die Rückenmarksflüssigkeit) gespritzt. Anschliessend erhielten die Patienten bis zu 300 Tage lang alle vier Monate eine Erhaltungstherapie. Funktionstests wurden zu Beginn der Studie und danach jeweils nach 2 (Besuch 4), 6 (Besuch 5) und 10 (Besuch 6) Monaten durchgeführt.

Aus den Ergebnissen der Studie geht hervor, dass selbst bei Patienten mit langjährigem Erkrankungsverlauf – bis zu 53 Jahre vor Behandlungsbeginn – die Verbesserung der motorischen Funktion die Erwartungen des medizinischen Teams hinsichtlich einer blossen Stabilisierung der

Erkrankung übertraf. Dies spricht für die Anwendung der Behandlung auch jenseits des Kindesalters und der frühen Adoleszenz.

Bei der Beurteilung nach 6 und nach 10 Monaten wurden bedeutende Verbesserungen im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) festgestellt. Die Gehstrecken verlängerten sich bei 7 Patienten um 24 bis 83 Meter. Die mittlere Verbesserung bei den 11 gehfähigen Patienten betrug 8,25 Meter (Medianwert 40,5 Meter). Verglichen mit dem natürlichen Verlauf der Erkrankung, bei dem eine jährliche Verschlechterung um 9,7 Meter beschrieben worden ist (Montes J et al., PLoSOne 2018;13:e0199657), macht der Unterschied insgesamt rund 18 Meter aus.



Bildunterschrift: Boxplots des 6-Minuten-Gehtests zum Studienbeginn und bei den Besuchen 4, 5 und 6. Die Unterschiede zwischen den zum Studienbeginn gemessenen Strecken und den Strecken bei den Besuchen 5 und 6 waren statistisch signifikant.

Bei 6 von 17 Patienten unter Behandlung mit Nusinersen wurden ferner bei Besuch 6 deutliche Veränderungen im revidierten Upper Limb Test (RULM) festgestellt, während 9 Patienten stabil geblieben waren. Im RULM-Test wird die motorische Funktion der oberen Extremitäten gemessen. Die forcierte Ausatmung während eines Hustenstosses (Peak cough Flow), ein Indikator für die respiratorische Funktion, hatte sich bei Besuch 5 erheblich verbessert.

In den Untersuchungen der Biomarker war eine deutliche Abnahme der neuronenspezifischen Enolase (NSE) und von pTAU festzustellen. Diese Biomarker gelten als Indikatoren für eine neuroaxonale Schädigung bei neurodegenerativen Erkrankungen.

«In den letzten Jahrzehnten mussten wir bei unseren Patienten eine stetige Verschlechterung im Lauf der Jahre hinnehmen und konnten ihnen als Gegenmassnahme lediglich eine Physiotherapie empfehlen. Nun besteht erstmals die Hoffnung, dass sich der Erkrankungsverlauf verlangsamen oder gar aufhalten lässt und eine Verbesserung möglich ist, selbst bei Patienten mit langjährig bestehender Erkrankung, bei denen die motorische Funktion teilweise noch erhalten ist», so Dr. Walter.

SMA ist eine progressive, autosomal-rezessive Erkrankung der Motoneuronen, von der 1 unter 8'000 bis 10'000 Menschen weltweit betroffen ist. Patienten mit SMA können zwar zu Beginn der Erkrankung teilweise noch ohne Hilfe stehen und gehen, aber die Muskelschwäche verstärkt sich im Lauf der Zeit, bis die Patienten schliesslich auf den Rollstuhl angewiesen sind. SMA wird durch den Verlust oder eine Schädigung des SMN1-Gens („Survival Motor Neuron 1“-Gen) verursacht, welches das SMN-Protein hervorbringt. Die Schwere der Erkrankung hängt mit der Anzahl der Kopien des

SMN2-Gens zusammen. Die Erkrankung äussert sich als schwerer und progressiver Muskelschwund (Atrophie) und Muskelschwäche infolge des Verlustes von Motoneuronen. Von den fünf Unterformen von SMA befindet sich SMA3 am unteren, «leichteren» Ende des Spektrums und kann in einem Alter zwischen 18 Monaten und 12 Jahren und darüber auftreten.

Nusinersen ist ein Medikament zur Behandlung von SMA infolge von Mutationen auf Chromosom 5q. Es handelt sich um ein Antisense-Oligonukleotid (ASO), das dazu beiträgt, den Mangel an SMN-Protein auszugleichen, indem es das SMN2-Gen funktionell in das SMN1-Gen umwandelt, sodass mehr SMN-Protein gebildet werden kann. Es wird in der Regel intrathekal als Serie von Aufsättigungs- und Erhaltungsdosen gegeben.

#

NOTES FOR EDITORS

“Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 – A Prospective Observational Study,” by Maggie C. Walter, Stephan Wenninger, Simone Thiele, Julia Stauber, Miriam Hiebeler, Eva Greckl, Kristina Stahl, Astrid Pechmann, Hanns Lochmüller, Janbernd Kirschner, and Benedikt Schoser. (DOI: 10.3233/JND-190416), published in the *Journal of Neuromuscular Diseases*, Volume 6, Issue 4 (2019) by IOS Press. The article is openly available at <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neuromuscular-diseases/jnd190416>.

Contact Diana Murray, IOS Press, +1 718-640-5678, d.murray@iospress.com for additional information. Journalists who wish to interview the authors should contact Maggie C. Walter at maggie.walter@lrz.uni-muenchen.de.

ABOUT THE JOURNAL OF NEUROMUSCULAR DISEASES (JND)

The *Journal of Neuromuscular Diseases* facilitates progress in understanding the molecular genetics/correlates, pathogenesis, pharmacology, diagnosis and treatment of acquired and genetic neuromuscular diseases (including muscular dystrophy, myasthenia gravis, spinal muscular atrophy, neuropathies, myopathies, myotonias, and myositis). The journal publishes research reports, reviews, and short communications. Guided by Editors-in-Chief Carsten G. Bönnemann (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NIH) and Hanns Lochmüller (Children’s Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Ottawa, Canada), the journal is dedicated to providing an open forum for original research in basic science, translational, and clinical research that will improve our fundamental understanding and lead to effective treatments of neuromuscular diseases.

www.iospress.nl/journal-of-neuromuscular-diseases

ABOUT IOS PRESS

IOS Press is headquartered in Amsterdam with satellite offices in the USA, Germany, India and China and serves the information needs of scientific and medical communities worldwide. IOS Press now publishes more than 80 international peer-reviewed journals and about 75 book titles each year on subjects ranging from computer science, artificial intelligence, and engineering to medicine, neuroscience, and cancer research. www.iospress.com