

AAN 2019: Interimsanalyse der SMA-Studie NURTURE

## Klare Vorteile durch frühe Behandlung

Nusinersen war in mehreren klinischen Studien bei SMA-Patienten in einem breiten Altersspektrum wirksam. Die offene Phase-II-Studie NURTURE, deren Zwischenergebnisse Anfang Mai auf dem 71. Annual Meeting der American Academy of Neurology (AAN) in Philadelphia vorgestellt wurden, zeigt den Nutzen von Nusinersen speziell bei Säuglingen mit SMA im präsymptomatischen Stadium.<sup>4</sup> Viele Kinder entwickelten sich motorisch dem Alter entsprechend weitgehend normal.

Von 25 Säuglingen im Alter von jetzt 14,0 bis 34,3 Monaten (Medianalter: 26,0 Monate), die an einer gendiagnostisch gesicherten, aber klinisch präsymptomatischen infantilen SMA litten, wiesen 15 zwei und 10 drei SMN2 Kopien auf. Alle erhielten mindestens eine intrathekale Injektion von Nusinersen. Primärer Wirksamkeitsendpunkt ist die Zeit bis zum Tod oder einer Atemwegsintervention (Beatmung  $\geq 6$  h/d über kontinuierlich  $\geq 7$  Tage oder Tracheotomie).

### Alle Säuglinge leben

Die Plasmaspiegel der phosphorylierten schweren Kette des Neurofilaments (pNF-H) als Marker der axonalen Degeneration nahmen unter Nusinersen schon während der Loading-Phase rasch ab und stabilisierten sich dann. Zum Stichtag (15. 5. 2018) waren alle Kinder am Leben – und keines musste permanent beatmet oder tracheotomiert werden. Lediglich bei vier Kindern (4/15 mit zwei SMN2-Kopien und keines mit drei SMN2-Kopien) war

überhaupt eine Atemwegsintervention erforderlich – stets während einer reversiblen akuten Krankheitsphase. Alle Kinder erreichten den Meilenstein „Sitzen ohne Unterstützung“. 88% konnten mit und 77% sogar ohne Hilfe laufen. Die motorische Entwicklung zeigt die Abb. 2.

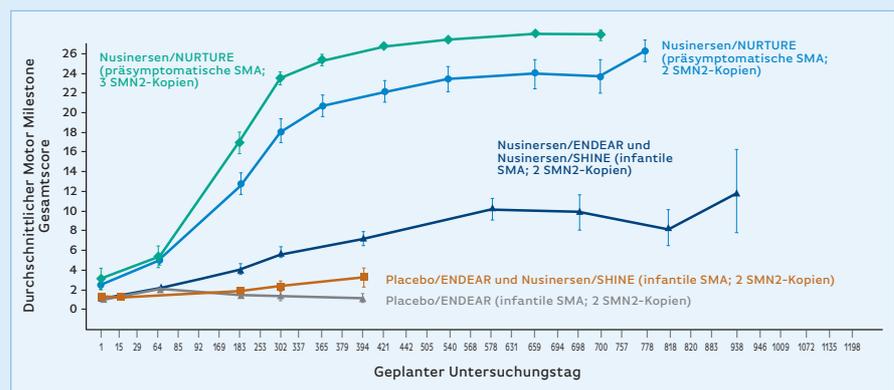


Abb. 2: Frühzeitige Therapie der Kinder mit präsymptomatischer infantiler SMA in der NURTURE-Studie mit Nusinersen: Vorteilhaftere Entwicklung des HINE Motor Milestone Scores im Vergleich mit SMA-Studien bei symptomatischen Patienten. Mod nach [4]

### Therapieziele und -management

Der Erhalt von sozialer Teilhabe, Autonomie und Lebensqualität sind wichtige Behandlungsziele. Allein die Stabilisierung des Verlaufs erachteten 4 von 5 Patienten mit später einsetzender SMA in einer europäischen Befragung (n=822) als Fortschritt.<sup>6</sup> Dies spricht für einen möglichst frühen Therapiebeginn.

Die SMA soll dabei interdisziplinär, d.h. unter Beteiligung u.a. von Neuropädiatern, Neurologen, Pneumologen, Orthopäden und Physiotherapeuten behandelt werden. Eine stets aktuelle Liste neuromuskulärer Therapiezentren für Kinder und Erwachsene bietet die

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (unter <http://bit.ly/SMA-DGM>). Unterstützt werden SMA-Patienten durch ein erfahrenes und qualifiziertes Team des Therapiebegleitprogramms „Gemeinsam stark“ von Biogen (unter <https://care.togetherinsma.de>).

### Fazit: Neue Lebensperspektiven durch Nusinersen

Die Behandlung mit Nusinersen kann vielen Patienten mit SMA neue Lebensperspektiven eröffnen. Wie u.a. die AAN-Daten der NURTURE-Studie (s.o.) zeigen, sind eine möglichst frühzeitige Diagnose und Therapie der SMA essenziell.

### Keine neuen Sicherheitssignale

Kein Teilnehmer brach die Studie oder die Behandlung ab. Die bei allen Kindern verzeichneten unerwünschten Ereignisse (UE) waren zumeist leicht oder moderat. Wie De Vivo beim AAN betonte, ergaben sich keine neuen spezifischen medikamentenbezogenen Sicherheitsbedenken.

### Fazit: Bessere Prognose

Die aktuellen, beim AAN 2019 vorgestellten Interimsdaten der NURTURE-Studie belegen bei Säuglingen im präsymptomatischen Stadium der infantilen SMA den hohen Stellenwert einer früh begonnenen Therapie mit dem Antisense-Oligonukleotid Nusinersen.

### Literatur

- Lunn MR, Wang CH, Lancet 2008; 21; 371(9630): 2120-33
- Darras B et al. Spinal Muscular Atrophies. In: Vivo BT (Hrsg.): Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (2. Auflage), San Diego: Academic Press; 2015: 117-145.
- Fachinformation Spinraza®, Stand März 2019;
- De Vivo DC et al., Scientific Session S25.001, 7.5.2019; 71. AAN in Philadelphia/USA;
- Lin CW et al., *Pediatr Neurol* 2015; 53(4): 293-300;
- Rouault F et al., *Neuromuscul Disord* 2017; 27(5): 428-38;
- Finkel RS et al., *N Engl J Med* 2018; 377(7): 1723-32;
- Mercuri E et al., *N Engl J Med* 2017; 378(7): 625-35

### Impressum

Herausgeber: GFI. Corporate Media  
V. i. S. d. P.: Dr. med. Christian Bruer  
Redaktion: GFI. Gesellschaft für medizinische Information mbH, München  
Autor: Jörg Lellwitz  
Druck: Vogel Druck, Höchberg, © 2019 GFI

Mit freundlicher Unterstützung der Biogen GmbH, Ismaning