Arzneimittel in der Diskussion
Zulassung

Efgartigimod in der Therapie der generalisierten Myasthenie

Aus Expertensicht

Volker Limmroth, Köln

Arzneimitteltherapie 2022;40:400.

Mit circa 12 000 Patienten in Deutschland ist die Myasthenia gravis (MG) eine eher seltene neuroimmunologische Erkrankung, zumindest im Vergleich zur der etwa 20-mal häufigeren Multiplen Sklerose. Die Gilde der Neurologen musste daher lange auf Neuerungen in der Behandlung der MG warten und Patienten mit älteren, langsam wirksamen nichtselektiven Immunsuppressiva oder Glucocorticoiden behandeln. „Heimlich" hatten einige Zentren schon seit einigen Jahren B-Zell-depletierende Arzneimittel, insbesondere Rituximab, eingesetzt, das aber bis heute (leider) eine Off-Label-Behandlung geblieben ist. Nun allerdings überschlugen sich die Ereignisse: Erst wurde 2017 der monoklonale Antikörper gegen das humane Komplementprotein C5, Eculizumab, zugelassen und jetzt nahezu zeitgleich dessen Nachfolgepräparat Ravulizumab sowie Efgartigimod alfa als erster Blocker des neonatalen Fc-Rezeptors (FcRn), der die Plasmaspiegel des zirkulierenden Immunglobulin G (IgG) beeinflusst. Die Zulassung gilt zunächst nur für die generalisierte, Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper-positive MG. Die Neurologen haben nun die Qual der Wahl.

Erste Vertreter einer neuen Arzneimittelklasse sind immer etwas Besonderes, insbesondere dann, wenn es sich um einen spezifischen, wirksamen und nebenwirkungsarmen Wirkungsmechanismus handelt, der bisher nicht zur Anwendung kam. Efgartigimod ist ein Fc-Fragment des humanen IgG1-Antikörpers, der an den Fc-Rezeptor bindet und damit zu einer Reduktion von systemisch zirkulierendem IgG, insbesondere des pathologischen IgG beiträgt. Der Wirkungsmechanismus kann also (grob) mit der Plasmapherese/Immunadsorption verglichen werden, die ((►**aber**)) invasiver und aufwendiger sind.

Die Medikation wird in Zyklen einmal pro Woche über vier Wochen gegeben – à vier einstündigen Infusionen. Nach dem ersten Zyklus dürfen gut zwei Drittel der Patienten eine signifikante klinische Besserung bereits nach wenigen Wochen erwarten. Der Effekt hält bei der Hälfte der Patienten rund 2–3 Monate, vereinzelt auch länger an. Dann muss ggf. der nächste Zyklus erfolgen. Die Dauer der Wirkung erinnert etwas an die Gabe von Immunglobulinen. Da die Zulassungsstudie nur eine Dauer von 26 Wochen hatte, ist über die Dauerwirkung nicht wirklich viel bekannt. Man wird aber davon ausgehen dürfen, dass die Infusions-Zyklen dann doch in einer gewissen Regelmäßigkeit 2–3 x / pro Jahr gegeben werden müssen. Die Infusionen werden gut vertragen, als Nebenwirkung ist eine leicht erhöhte Rate an Infektionen zu berücksichtigen.

Wo steht Efgartigimod nun im Vergleich zu den anderen verfügbaren Therapien in Ermangelung von Vergleichsstudien?

1. **Orale (ältere) nichtselektive Immunsuppressiva:** Hier darf Efgartigimod von sich behaupten, spezifischer und schneller zu wirken. Ob die Wirksamkeit dauerhaft besser ist, lässt sich noch nicht sicher abschätzen – auch wenn die Wahrscheinlichkeit hoch ist.
2. **Antikörper gegen C5-Komplementproteine:** Hier scheint Efgartigimod ebenfalls schneller zu wirken. Im Vergleich zu Eculizumab, das in der Phase-III-Studie den primären Endpunkt verfehlte, ist Efgartigimod möglicherweise auch wirksamer. In der Anwendbarkeit ist Eculizumab mit dauerhaft 2-wöchentlichen Infusionen ebenfalls eher im Nachteil. Das gilt allerdings nicht für das Nachfolgepräparat Ravulizumab, das nur alle acht Wochen gegeben werden muss. Hier sind die Studiendaten ähnlich, wenn auch nicht direkt vergleichbar.
3. **Antikörper gegen CD20/CD19:** In einigen Zentren liegen hier mit Rituximab Erfahrungen von mehr als zehn Jahren vor – wenn auch leider keine großen Multicenter-Studien zur Verfügung stehen. Inzwischen ist die Zahl der Fallserien aber so groß, dass an einer hohen Wirksamkeit nicht gezweifelt werden kann. Die Anwendbarkeit mit einer 5-stündigen Infusion alle sechs Monate ist sehr Patientenfreundlich. Rituximab wird aber off Label bleiben. Umso spannender werden daher die Daten mit Inebilizumab (Anti-CD19) sein, das kürzlich zur Therapie der APQ-4-AK-positiven NMOSD zugelassen wurde.

Zusammenfassend steht mit Efgartigimod eine sehr willkommene, innovative Therapie der generatilierten MG zur Verfügung, die ein gute Wirksamkeit zeigt, relativ schnell wirkt, gut verträglich und sicher ist.

Prof. Dr. med. Volker Limmroth, Klinik für Neurologie und Palliativmedizin, Klinikum Köln-Merheim, Ostmerheimer Straße 200, 51109 Köln, E-Mail: Limmrothv@kliniken-koeln.de

© Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart