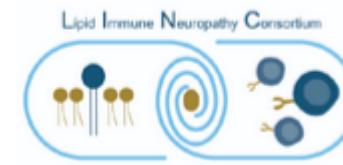
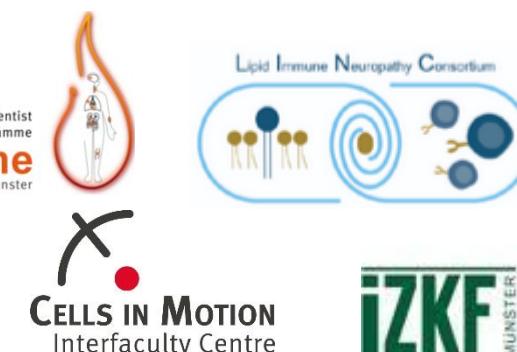


## Neues zur ALS - Erfahrungen mit Tofersen und weitere Entwicklungen

Dr. med. C. Korsukewitz



# Potentielle Interessenskonflikte

- Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.
- Als Referent versichere ich, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags keine Interessenskonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

## Diagnose der ALS – 5 Jahre Gold-Coast-Kriterien

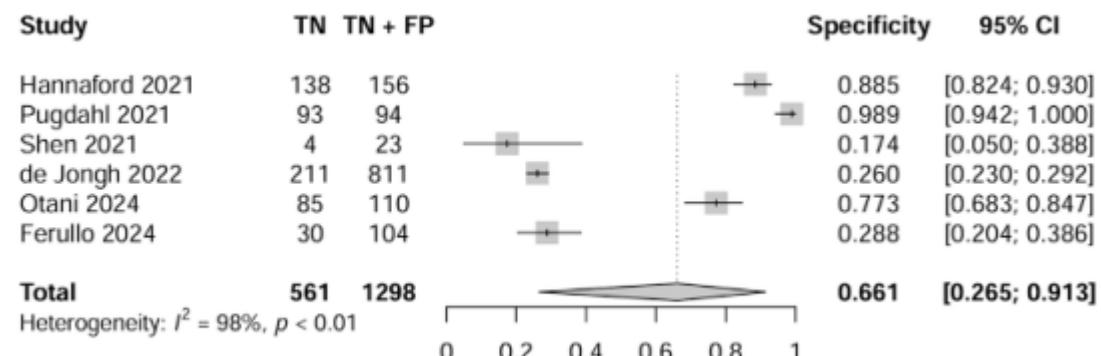
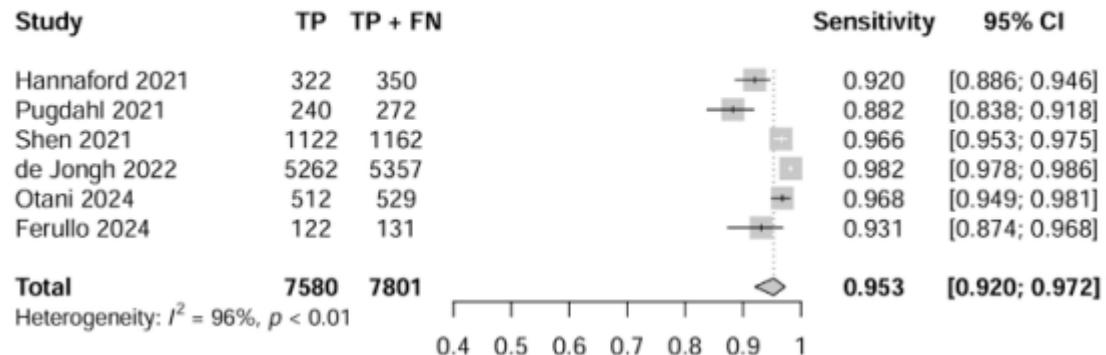
	Revidierte El Escorial Kriterien	Awaji Kriterien	Gold-Coast-Kriterien
Sichere ALS	1. und 2. Motoneuron in $\geq 3$ Regionen	1. und 2. Motoneuron in $\geq 3$ Regionen	Fortschreitende motorische Einschränkung und 1. und 2. MN in $\geq 1$ Region oder 2. MN in $\geq 2$ Regionen
Wahrscheinliche ALS	1. und 2. MN in 2 Regionen	1. und 2. MN in 2 Regionen	
Wahrscheinliche laborunterstützte ALS	1. und 2. MN in 1 Region und EMG in $\geq 2$ Regionen		
Mögliche ALS	1. und 2. MN in 1 Region ODER 2. MN oberhalb des 2. MN in 1 Region		
EMG Abnormalitäten	Fibrillationen/Sharp Waves, Neurogene Veränderungen, reduzierte Anzahl an Motor Units Potenzialen	Fibrillationen/Sharp Waves, Neurogene Veränderungen, reduzierte Anzahl an Motor Units Potenzialen Faszikulationen	Fibrillationen/Sharp Waves, Neurogene Veränderungen, reduzierte Anzahl an Motor Units Potenzialen Faszikulationen

von Quednow E, et al. Clin Neurophysiol. 2025 Nov;179:2111005. doi: 10.1016/j.clinph.2025.2111005.

Shefner JM, et al. Clin Neurophysiol. 2020 Aug;131(8):1975-1978.

# Gold-Coast-Kriterien- halten sie, was versprochen wurde?

## A. GCC



## Vorteile

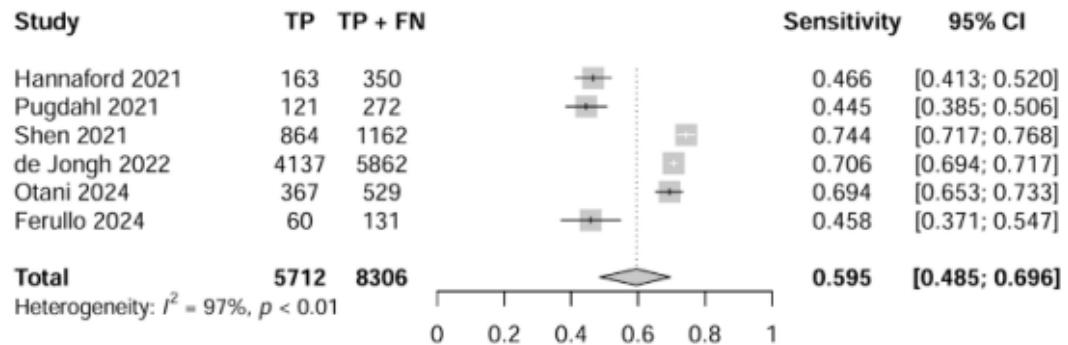
- Frühere Diagnose
- Hohe Sensitivität

## Nachteile

- Geringere Spezifität im vgl. zur Sichereren Diagnose nach El Escorial

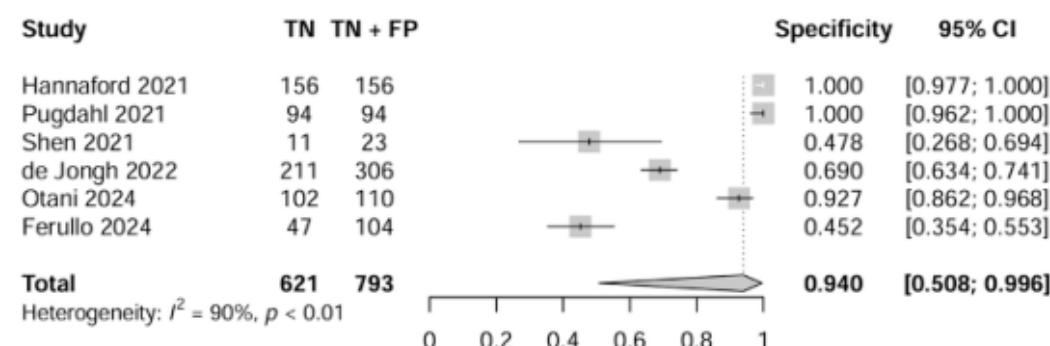
## Gold-Coast-Kriterien- halten sie, was versprochen wurde?

### B. rEEC Probable+



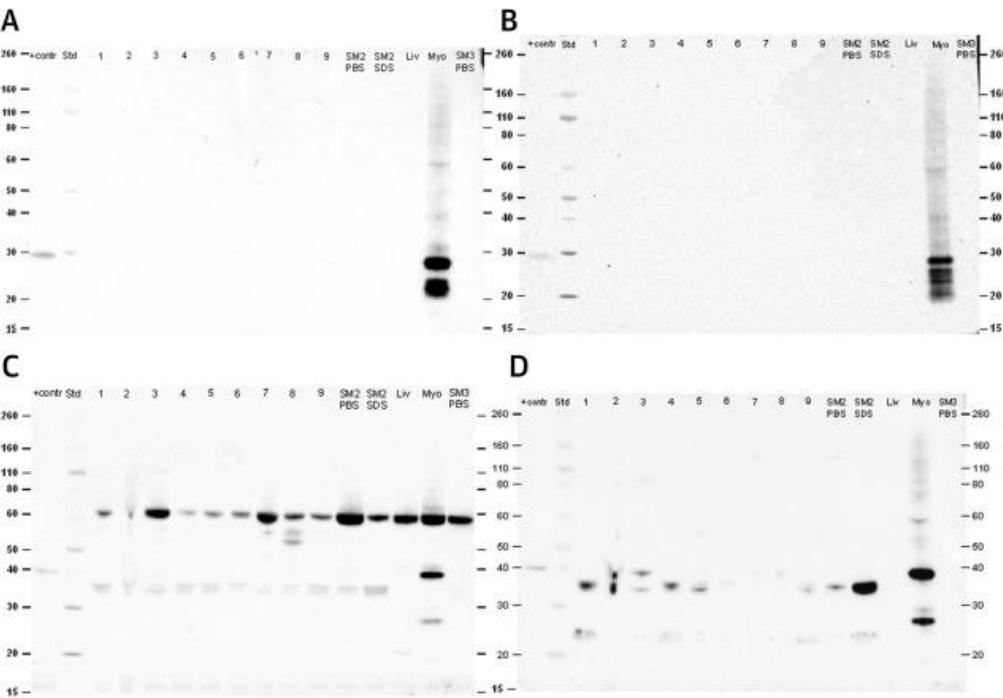
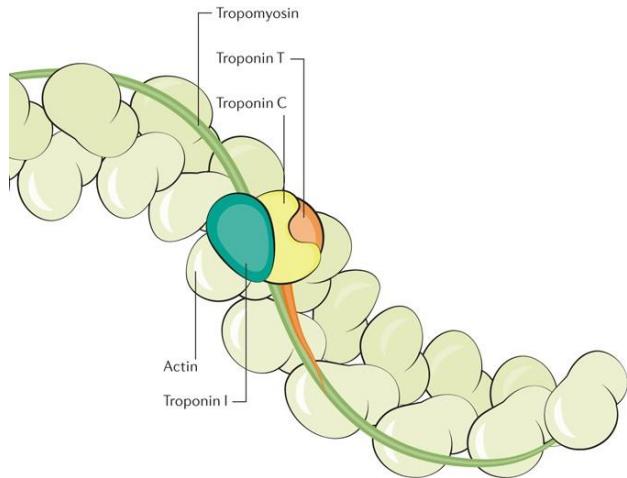
Hohe Sensitivität

und gute Spezifität gegenüber der wahrscheinlichen Diagnose nach El- Elscorial Kriterien



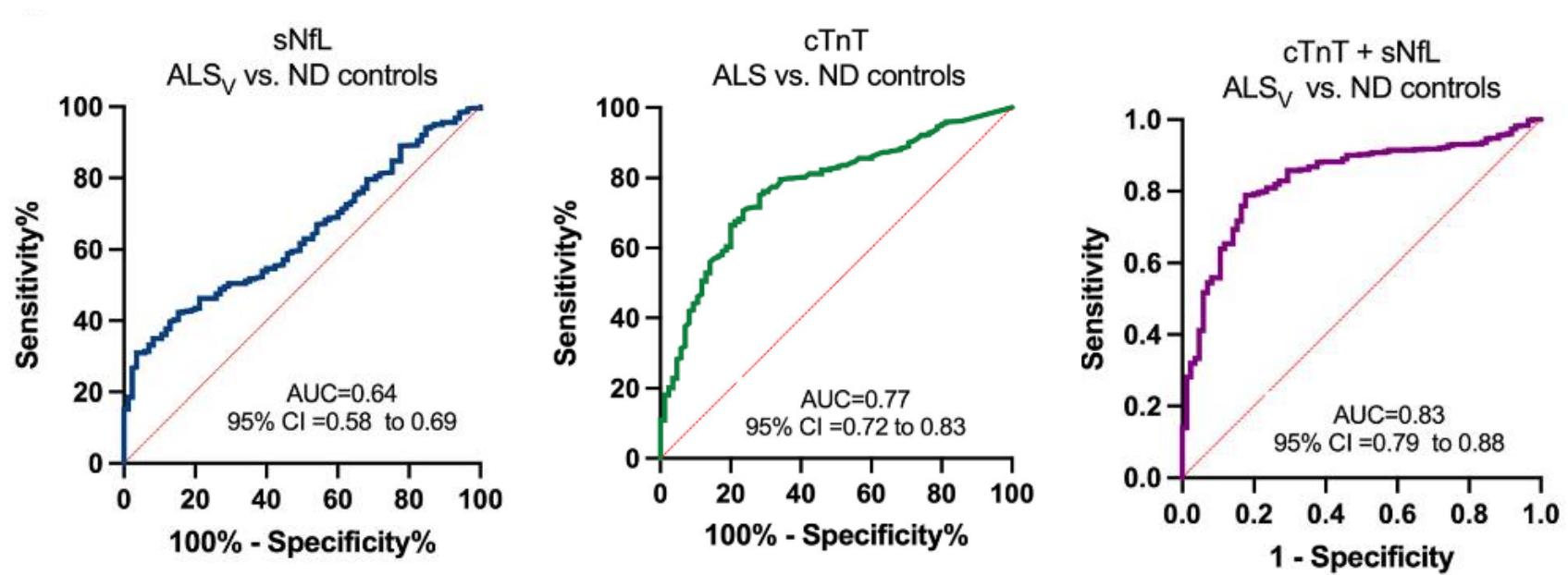
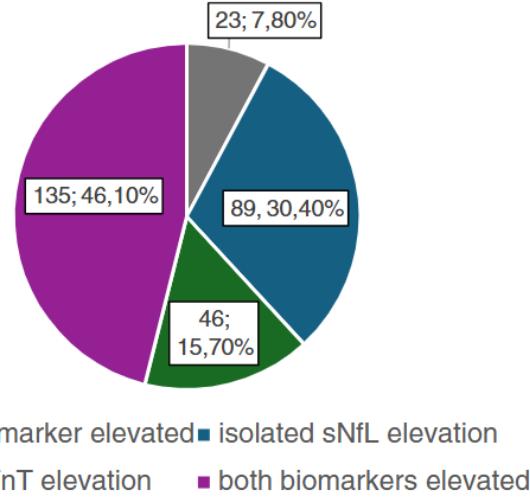
Diagnostic Odds Ratio für Goldcoast Kriterien Zwischen 36 und 40.

# Kardiales Troponin T – Biomarker bei ALS ?



Kardiales Troponin T bei Muskelerkrankten – vermutlich aus dem Muskel stammend

## Biomarker bei ALS – kardiales Troponin T als Marker ergänzend zu sNfL



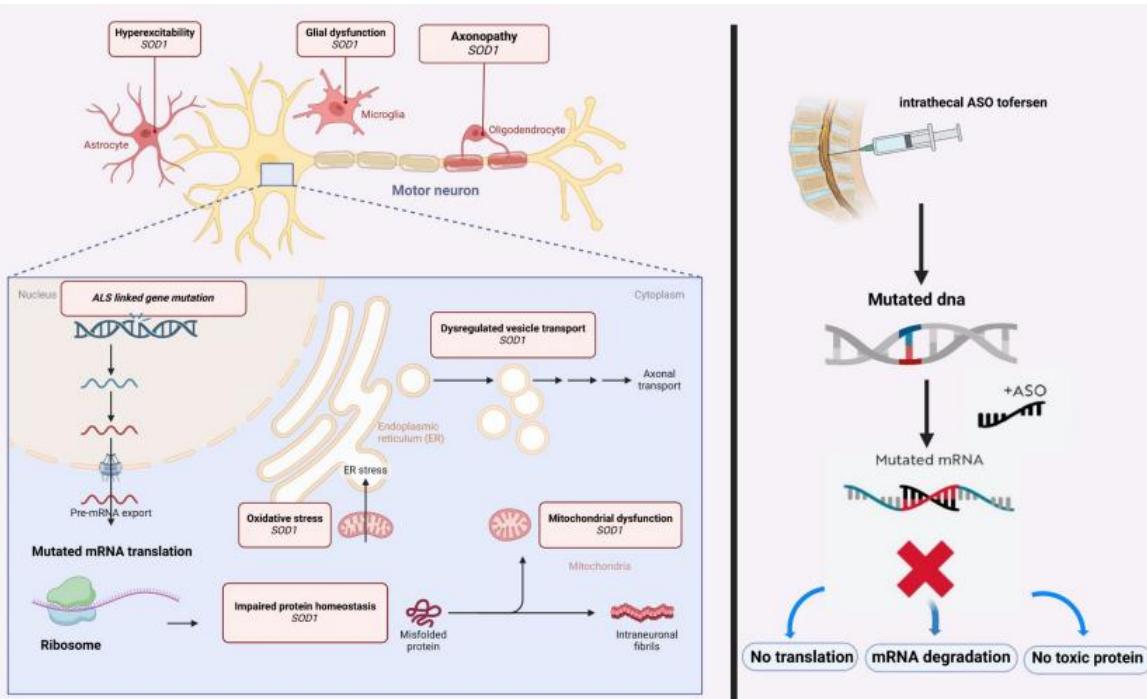
Bei ca. 5 -10% der ALS Patienten sind beide Biomarker normal.

Bei weiteren 15 % sind die sNfL normal, aber Troponin T erhöht.

Vorteil: Bessere Abgrenzung gegenüber anderen Neurodegenerativen Erkrankungen als mögliches Add-On

ALS-specific cut-off (8.35ng/L) – niedriger als der typische kardiale Cut-off

# Therapie der ALS - Tofersen



progressing patients regarding ALSFRS-R change

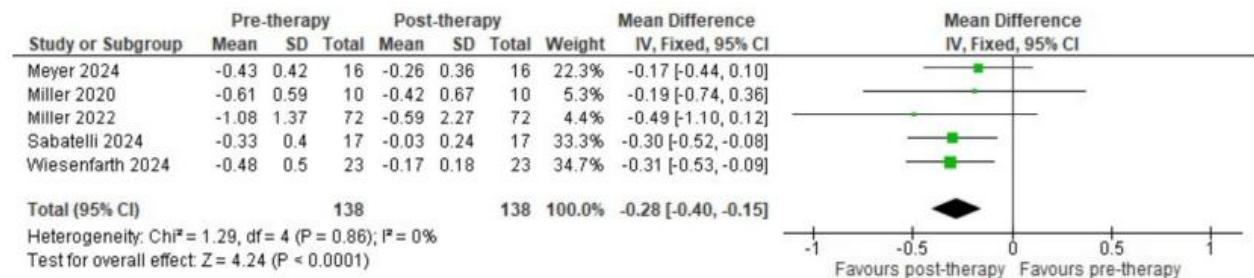
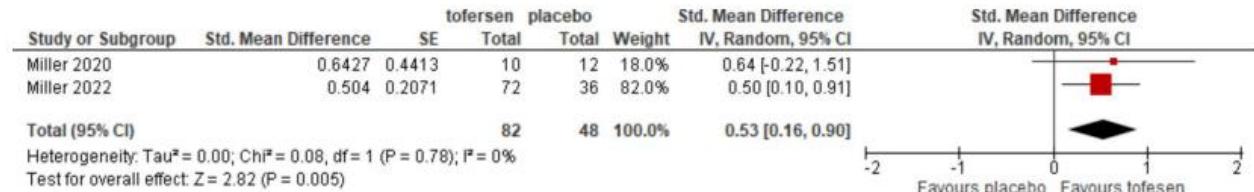


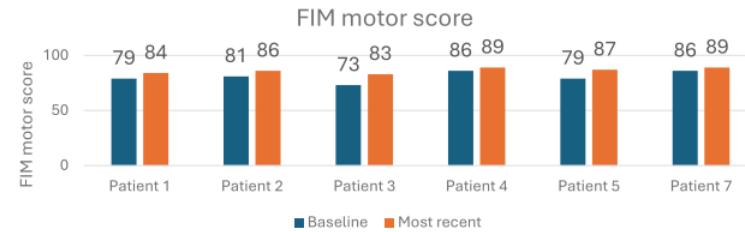
Fig. 4 Pre-post meta-analysis comparing ALS-PR scores before and after tofersen treatment



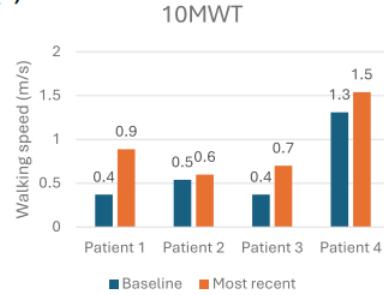
Tofersen verlangsamt die Progressionsrate der klinischen Scores.  
Allerdings ist eine Mutation nur bei ca. 2,5 % der Patienten mit sporadischer ALS vorhanden.

# Tofersen – real-life- Ergebnisse

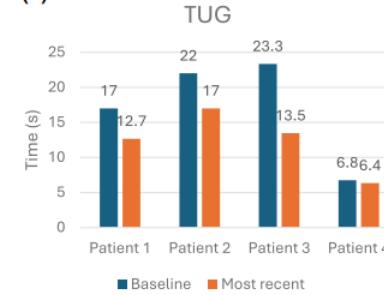
(C)



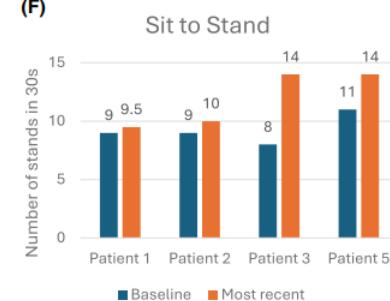
(D)



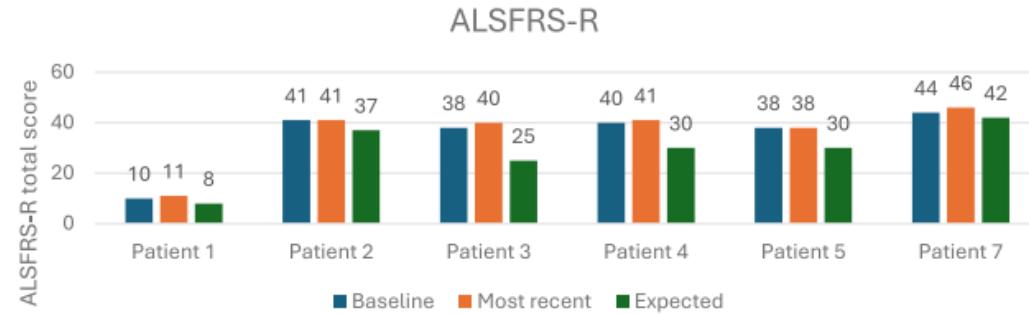
(E)



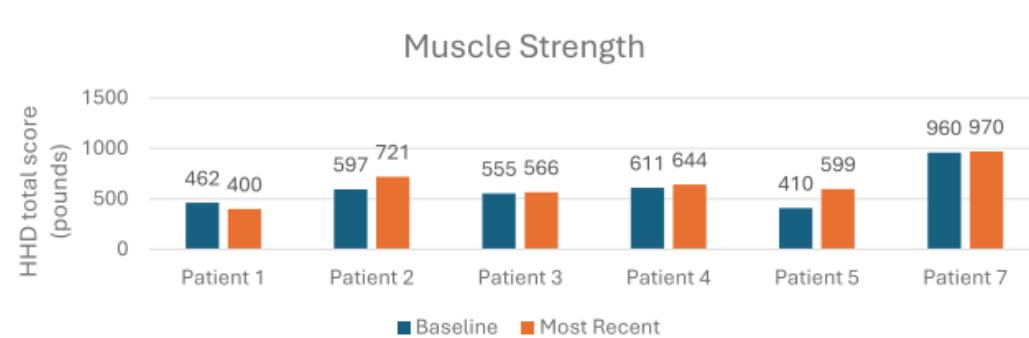
(F)



(A)

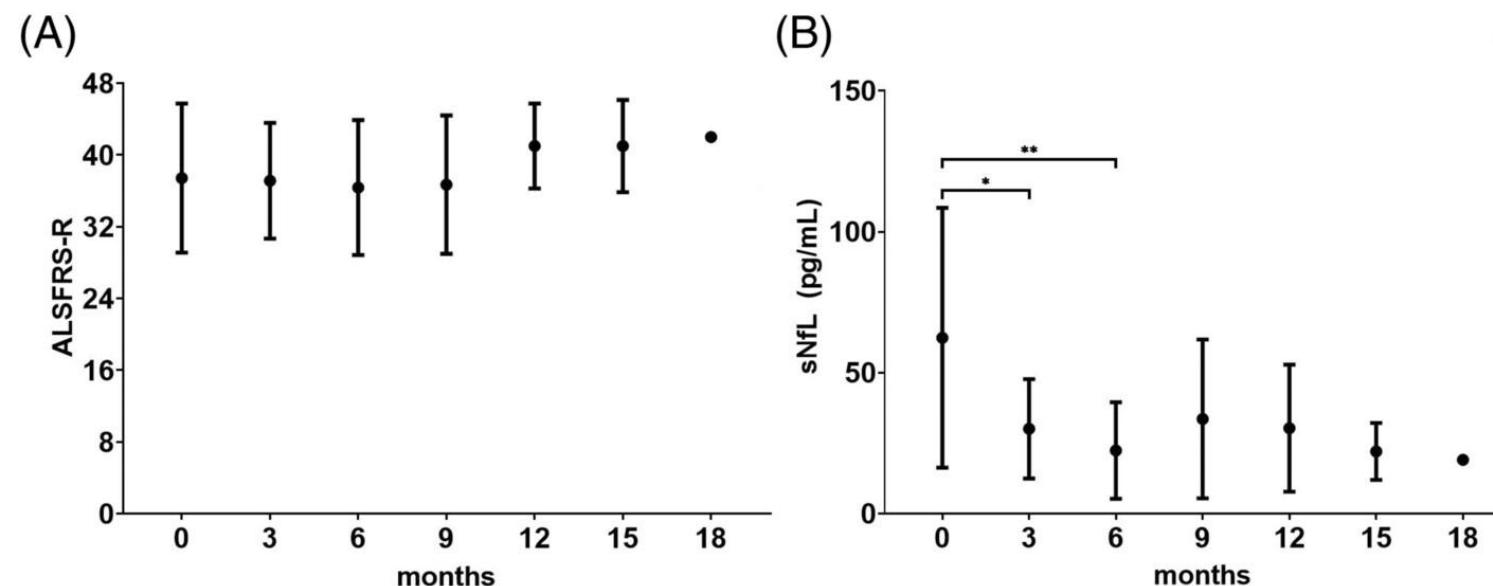
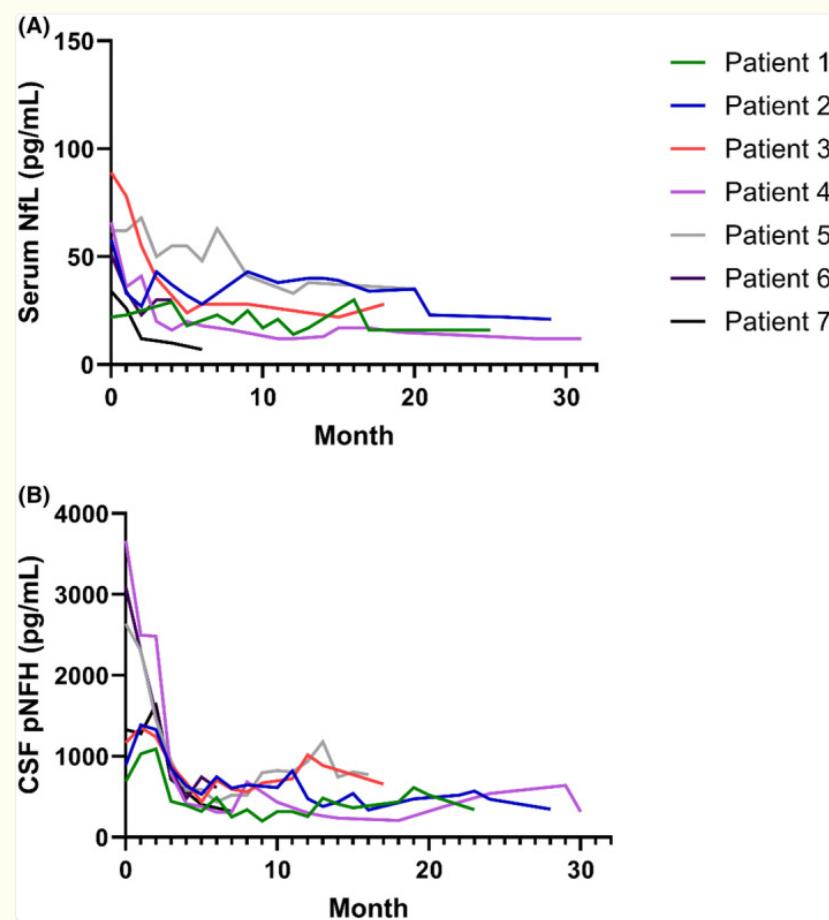


(B)



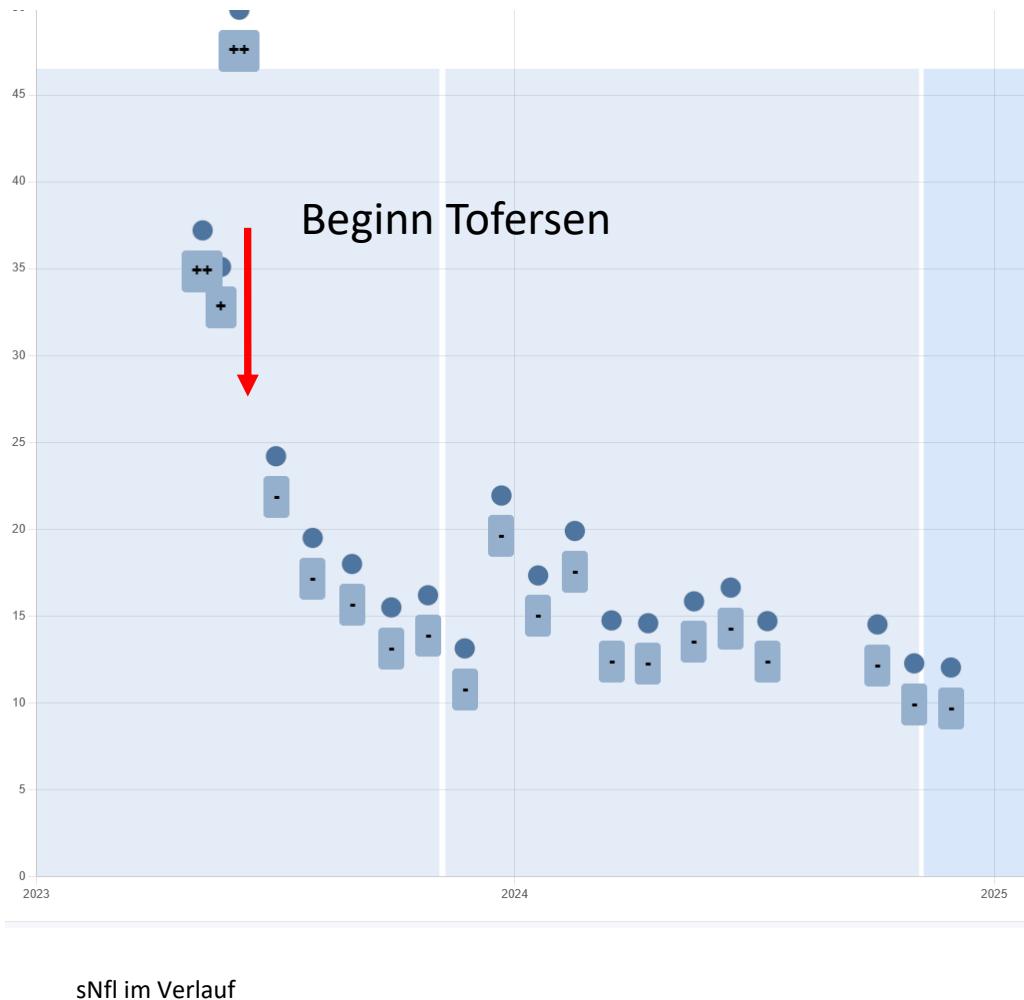
Behandlungsdauer 7-30 Monate

# Tofersen – klinische und laborchemische Auswirkungen

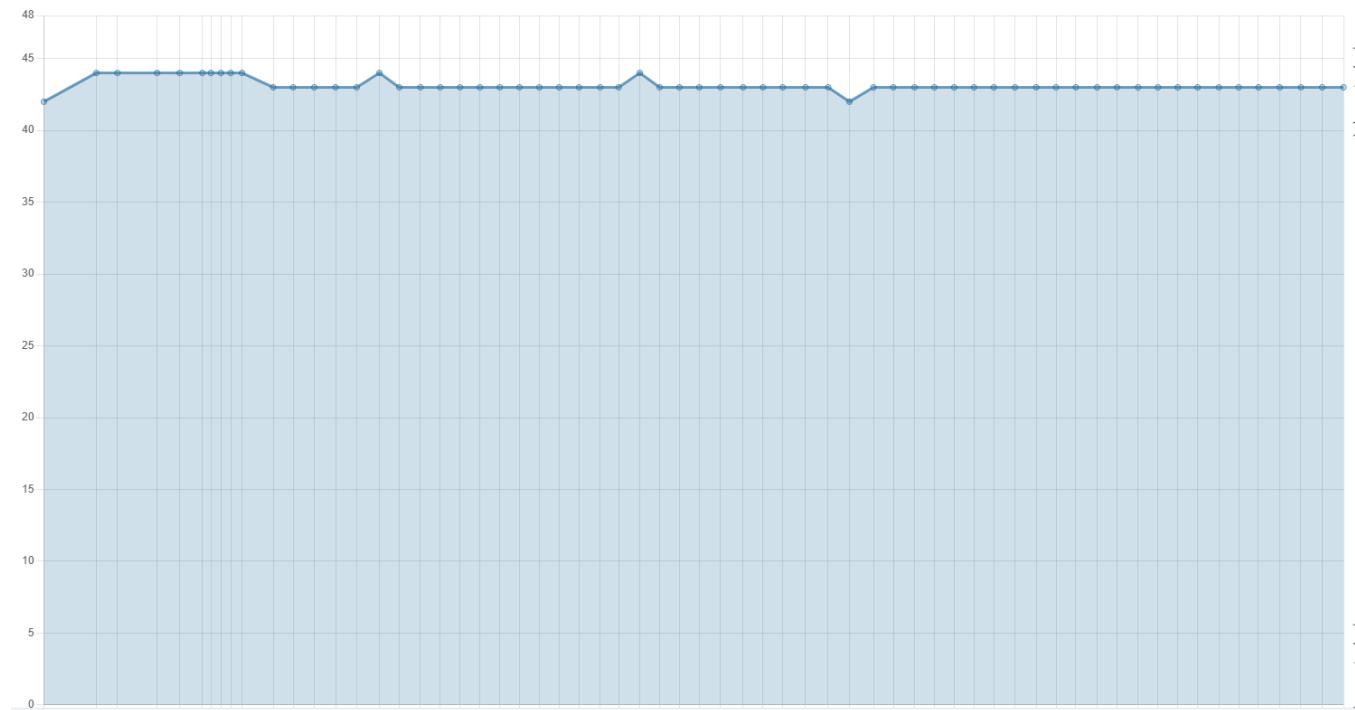


Beschriebene Nebenwirkungen : Pleozytose, aseptische Meninigitis, Myelitis, Papillenödem (Wahrscheinlichkeit bei ca. 7%, aber i.A. spontan reversibel)

## Erfahrungen aus Münster – ein Beispiel-Patient

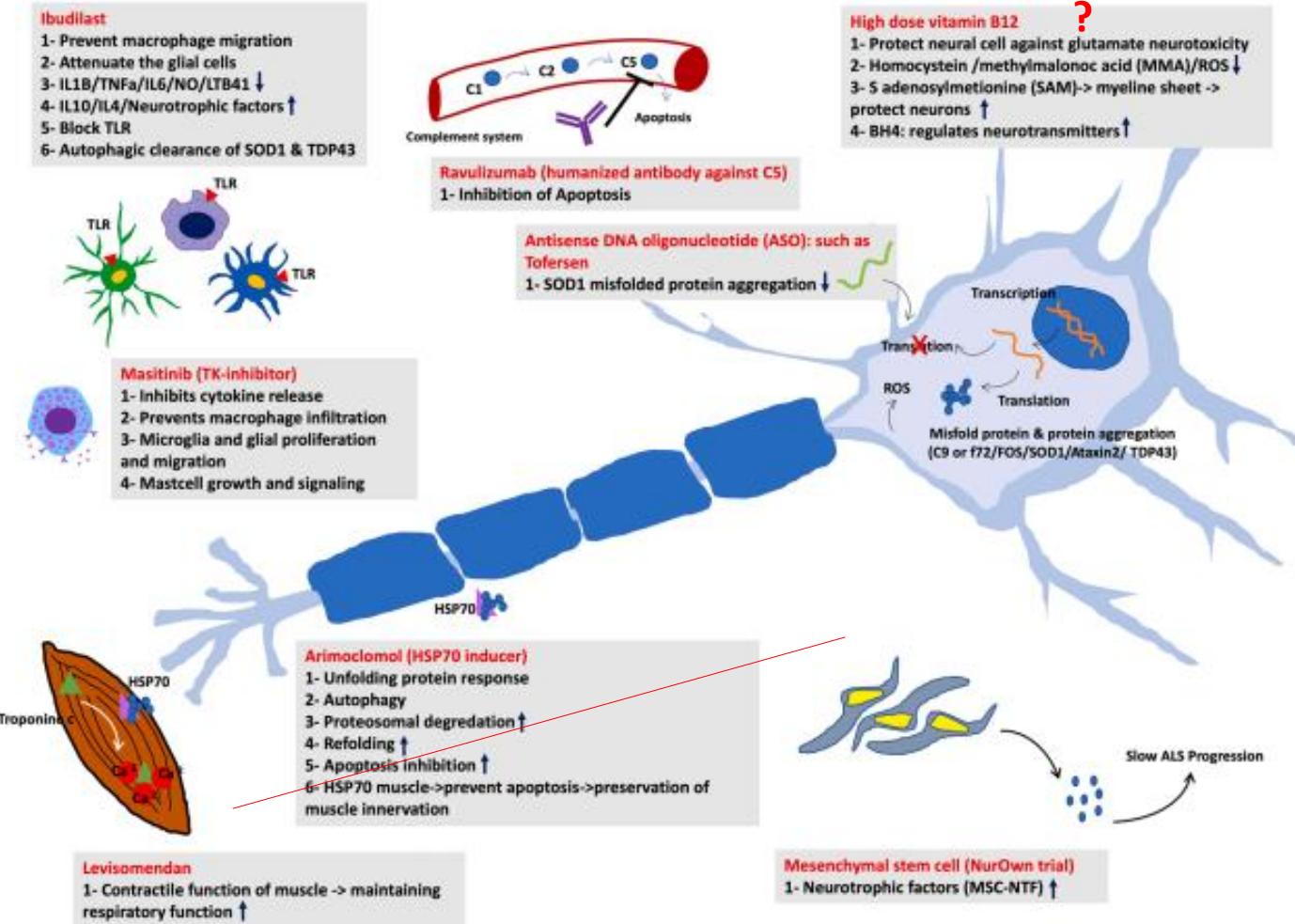


ALSFRS-R  
 (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale - Revised).



Motorische Funktion im Verlauf

# Kandidaten für eine Therapie der ALS

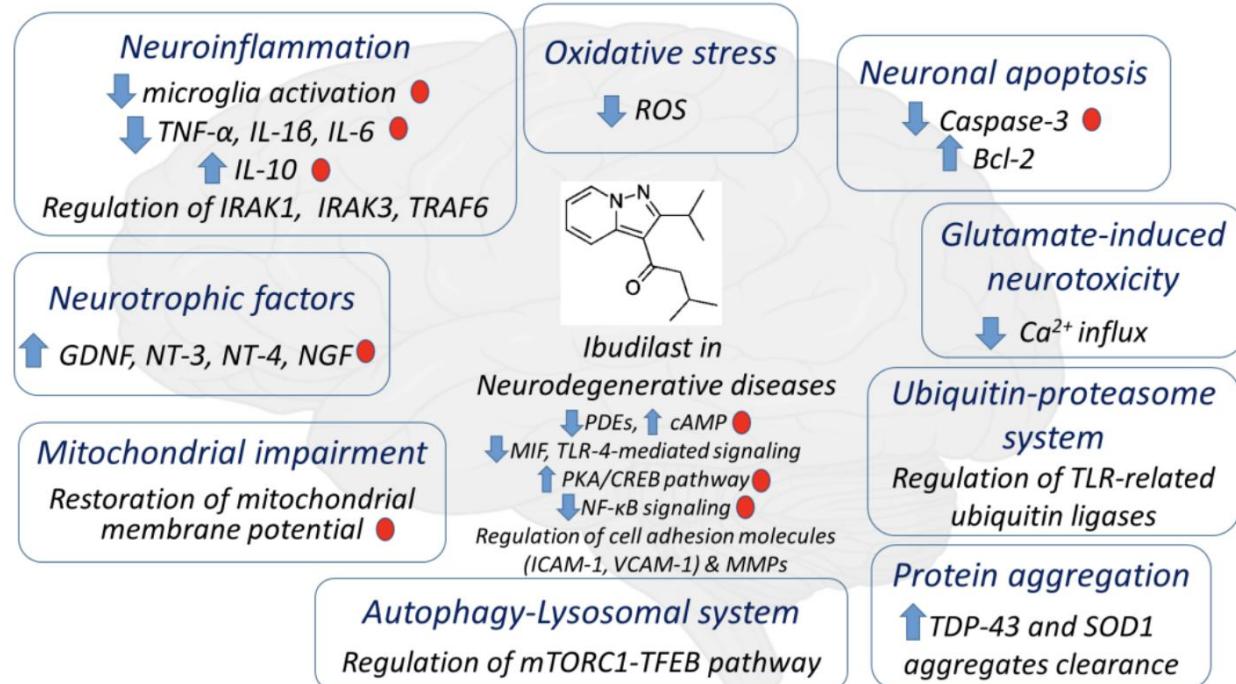


Ibudilast -> Phase 2/3  
Erste Ergebnisse  
12/2025

## SPG302

- Small molecule
- Phase 2 a Daten
- 23 Patienten mit ALS
- Einnahme für 28 Tage gegen Placebo
- 140 Tage Open Label
- 82% stabile oder verbesserte Scores

# Ibudilast bei ALS

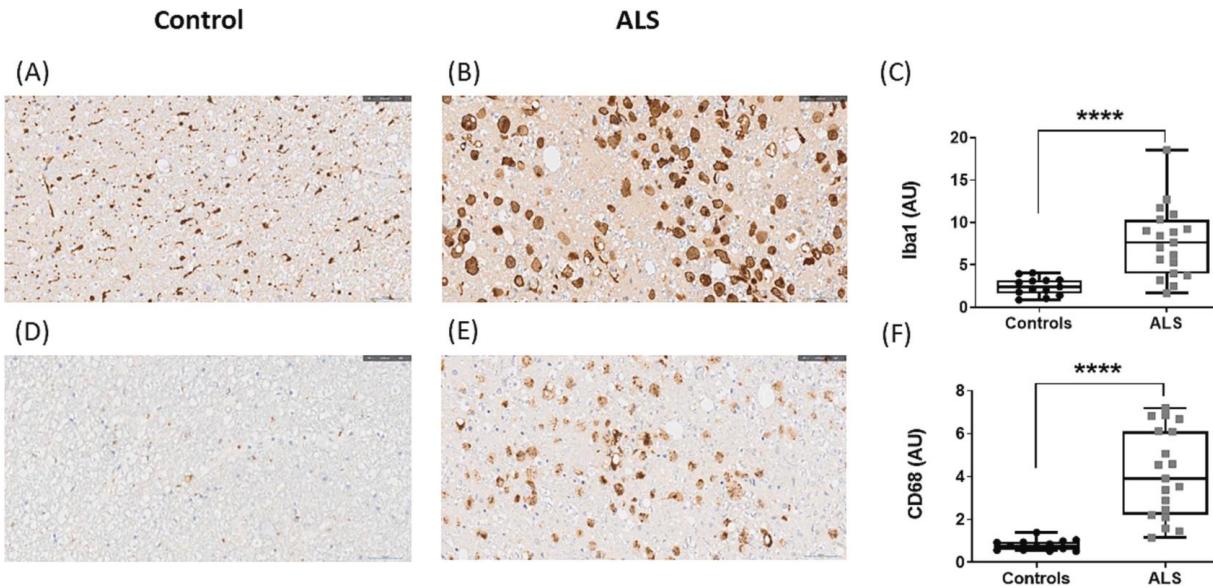


Phosphodiesterasehemmer

Orales small molecule

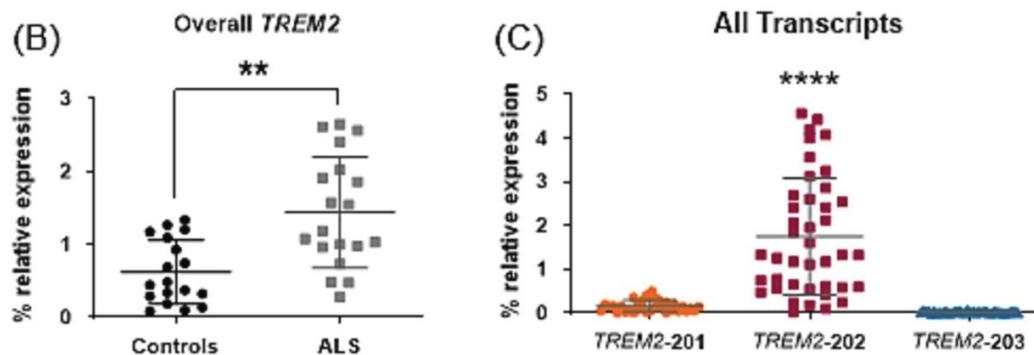
Aktuell noch laufend COMBAT Trial Phase 2b/3 bei ALS Patienten mit 12 -monatiger Behandlung

## TREM2 (Triggering receptor expressed on myeloid cells 2) in ALS Patienten

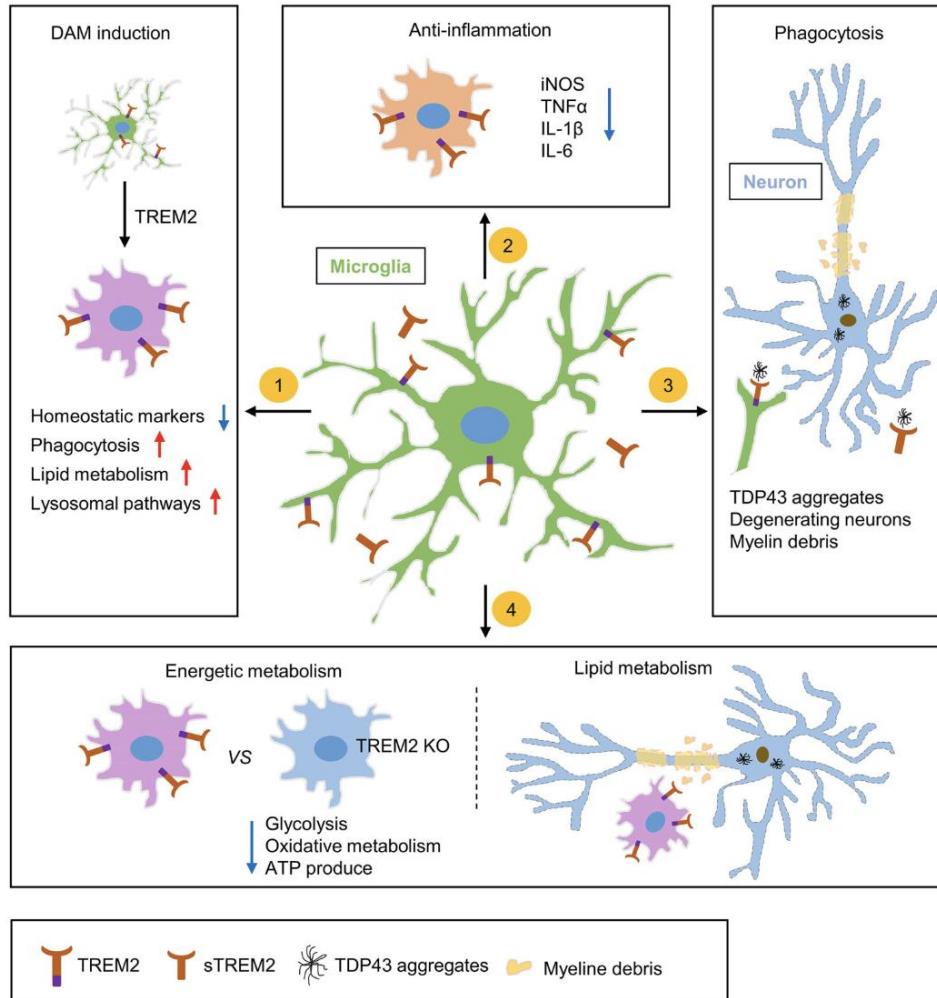


Aktivierung der Mikroglia in Rückenmark von ALS

TREM2 Hochregulierung bei ALS



## TREM2 in ALS Patienten



**Agonistischer Antikörper VHB937**  
- Derzeit laufende Phase 2 Studie

## Zusammenfassung

- Gold-Coast-Kriterien ermöglichen eine frühere Diagnose und haben eine gute diagnostische Odds Ratio.
- Neben Riluzol, best supportive Care (Ernährung, Beatmung) ist Tofersen bei Patienten mit SOD-1 Mutation anwendbar und wirksam.
- Neue Präparate werden untersucht, vielversprechende Phase 2 Ergebnisse liegen vor, weitere Phase 2/3 Studienergebnisse werden erwartet.



**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

catharina.korsukewitz@ukmuenster.de

