

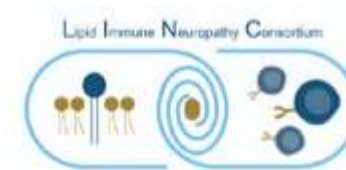
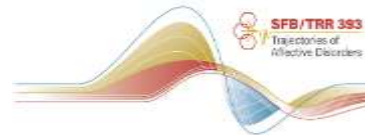
Darlegung potentieller Interessenkonflikte

Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit. Als Referent weise ich darauf hin, dass es persönliche Verbindungen zu Unternehmen gibt, deren Produkte im Kontext des folgenden Vortrages von Interesse sind. Dabei handelt es sich um die folgenden Unternehmen und Verbindungen:

Unternehmen	Verbindungen (Honorar für Vortrags-, Autoren- Gutachter- oder Beratertätigkeiten; Honorar für Vorbereitung von Fortbildungen; Erstattung von Reise- oder Übernachtungskosten; Erstattung von Teilnahmegebühren an Fortbildungen; Patente; Gelder aus Lizenzen/Tantiemen; Honorar für Durchführung von Auftragsstudien; Erhalt von Forschungsgeldern; andere)
LFB, Roche, Immunovant, Argenx	Beratertätigkeit
Amgen, Alexion, LFB, Argenx, Janssen	Vortragstätigkeit
Merck, Biogen, Roche	Forschungsfinanzierung

Früher einfach, heute komplex – Zeitenwende in der Myasthenie-Therapie

Prof. Dr. Gerd Meyer zu Hörste
Stv. Kommissarischer Leiter



Selten (Prävalenz 2-12/Mio)

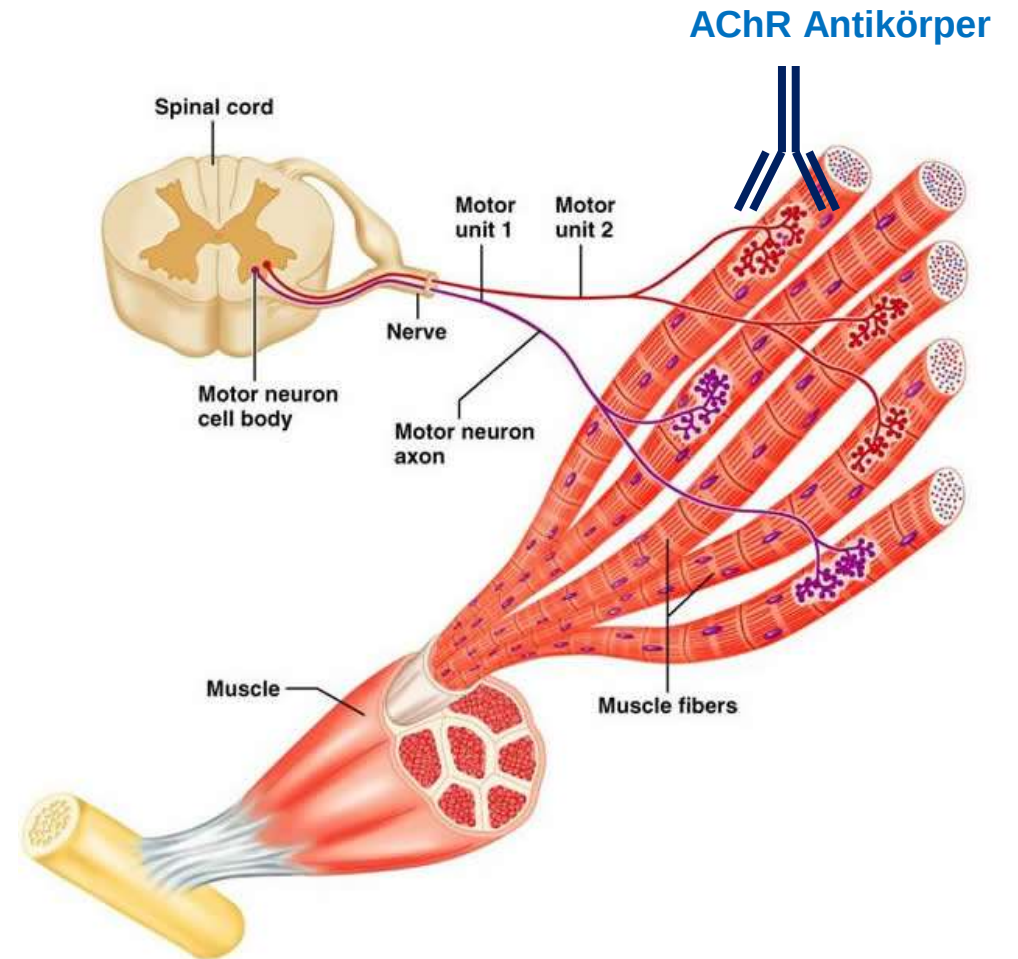
Belastungs-abhängige Muskelschwäche

Keine sensiblen Symptome

Junge Frauen – alte Männer

Assoziierte Antikörper: AChR, Titin, MUSK, LRP4

Ca. 10% thymom-assoziiert; Thymektomie 18-65LJ, früh



Symptomatisch

(1) Telithromycin (Makrolid)

(2) weitere Makrolide (u. a. Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin)

(3) Fluorchinolone (u.a. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin)

(4) Aminoglykoside (Gentamicin, Neomycin, Tobramycin)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

AWMF-Registernummer: 030/087

Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome

Ziel: bestmögliche Krankheitskontrolle

Entwicklungsstufe: S2k

Federführend: Univ.-Prof. Prof. h.c. Dr. med. Dr. h.c. Heinz Wiendl, Münster

Prof. Dr. med. Andreas Meisel, Berlin

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Dauertherapie

GKS

Betablocker

Procainamid

Statine

Deferoxamin

jodhaltige Kontrastmittel

AChR-Ak-positiv, LRP4-Ak-positiv und seronegativen MG; mild/moderat aktiv

- Langzeit-Immuntherapie der 1. Wahl **Azathioprin**
(neben einer möglichst niedrig dosierten Glukokortikoid-Therapie).
- 2. Wahl: **Mycophenolat-Mofetil (MMF)**, **Ciclosporin A (CSA)**,
Methotrexat (MTX) sowie **Tacrolimus (TAC)**

Alles ist anders: Für hochaktive Erkrankungsaktivität

AChR-positiv, hochaktiv

- 1. Wahl

C5-Komplement-Inhibition

Eculizumab/Ravulizumab/Zilocuplan

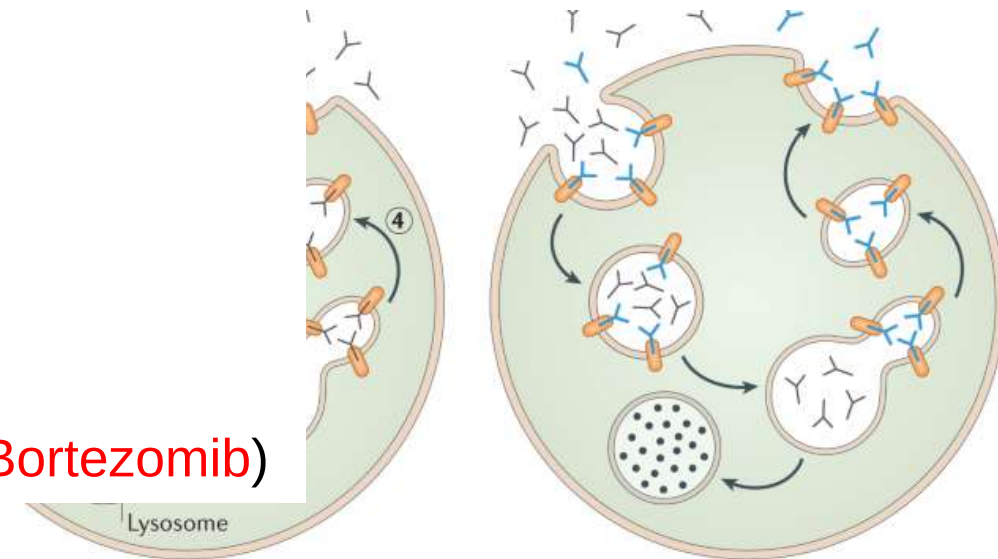
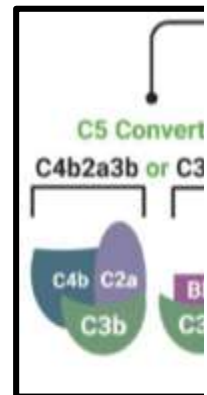
oder

FcRn-Modulatoren

Efgartigimod/Rosanolixizumab

- Oder **Rituximab** (off-label)
- 2. Wahl: **IVIg, Plasmapherese/Immunadsorption, Cyclophosphamid.**

Ggf. experimentelle Verfahren (z.B. **HSCT, Bortezomib**)



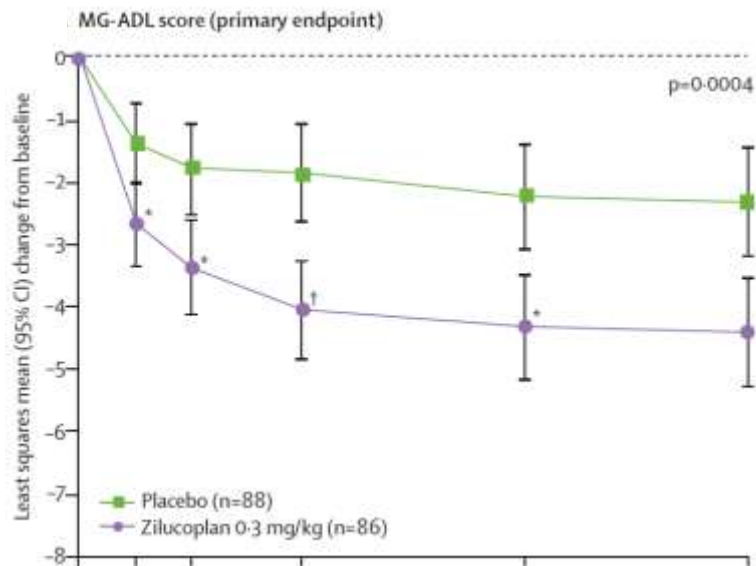
Zilucoplan / Zilbrysq

(Komplement-Inhibition)

makrozyklisches Peptid

Phase-3-Studie RAISE (NCT04115293)

Placebo (N=88) vs. Zilucoplan 0,3 mg/kg (N=86).



Rozanolixizumab / Rystiggo

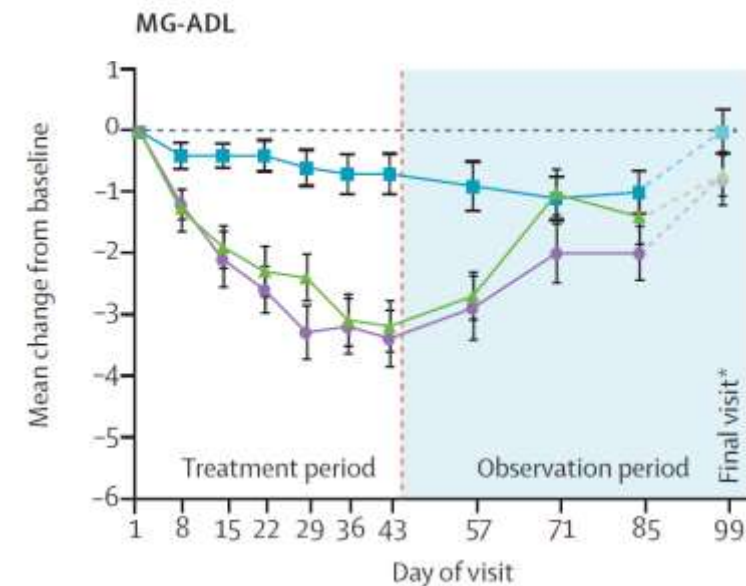
(FcRn-Modulator)

Humanisierter monoklonaler Antikörper

Phase-3-MycarinG-Studie (NCT03971422)

66 Patienten = Rozanolixizumab 7 mg/kg vs.

67 = Rozanolixizumab 10 mg/kg vs. 67 = Placebo



Zilucoplan / Zilbrysq

(Komplement-Inhibition)

Zusatzbehandlung AChR+ Patienten

subkutane Injektion, 1x/Tag

Körpergewicht	Dosis*	Anzahl der Fertigspritzen nach Farbe
< 56 kg	16,6 mg	1 (rubinrot)
≥ 56 bis < 77 kg	23 mg	1 (orangefarbig)
≥ 77 kg	32,4 mg	1 (dunkelblau)

* Die empfohlene Dosis entspricht etwa 0,3 mg/kg.

UAW: Neisseria meningitides Infektionen, Lokalreaktionen

Rozanolixizumab / Rystiggo

(FcRn-Modulator)

Zusatzbehandlung AChR+ und MUSK+ Patienten

subkutane Infusion

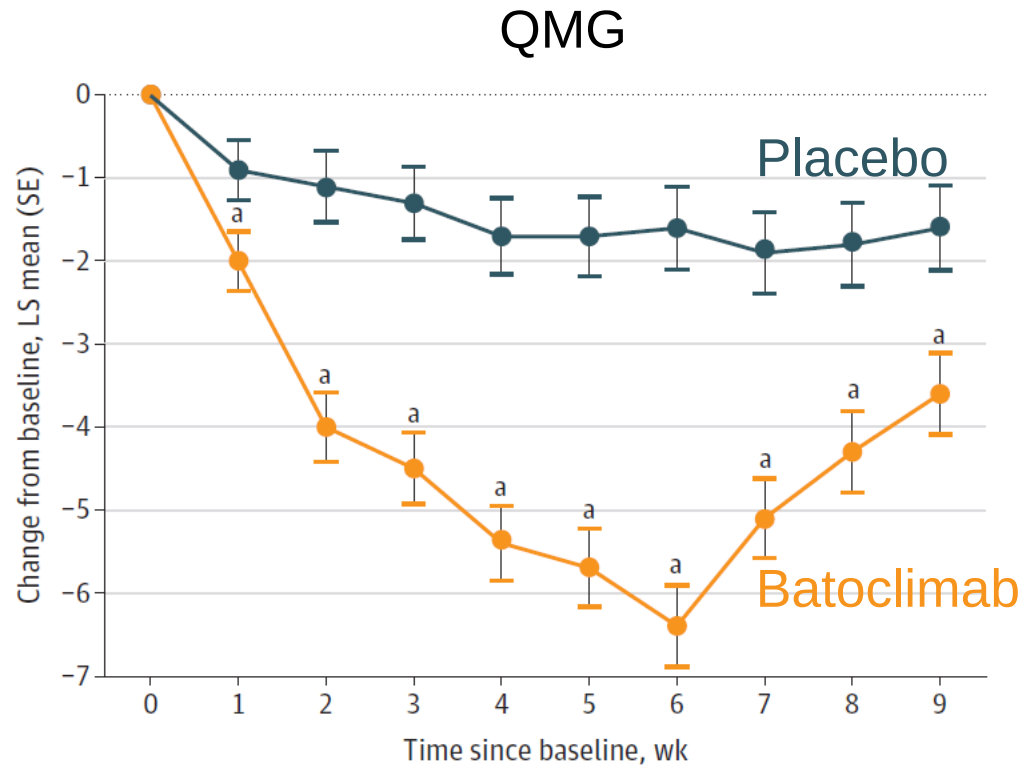
Zyklus: 1x/Woche über 6 Wochen, dann 4-13 Wochen Pause

Körpergewicht	≥ 35 bis < 50 kg	≥ 50 bis < 70 kg	≥ 70 bis < 100 kg	≥ 100 kg
Wöchentliche Dosis (mg)	280 mg	420 mg	560 mg	840 mg
Wöchentliche Dosis (ml)	2 ml	3 ml	4 ml	6 ml
Anzahl der zu verwendenden Durchstechflaschen*	1	2	2	3

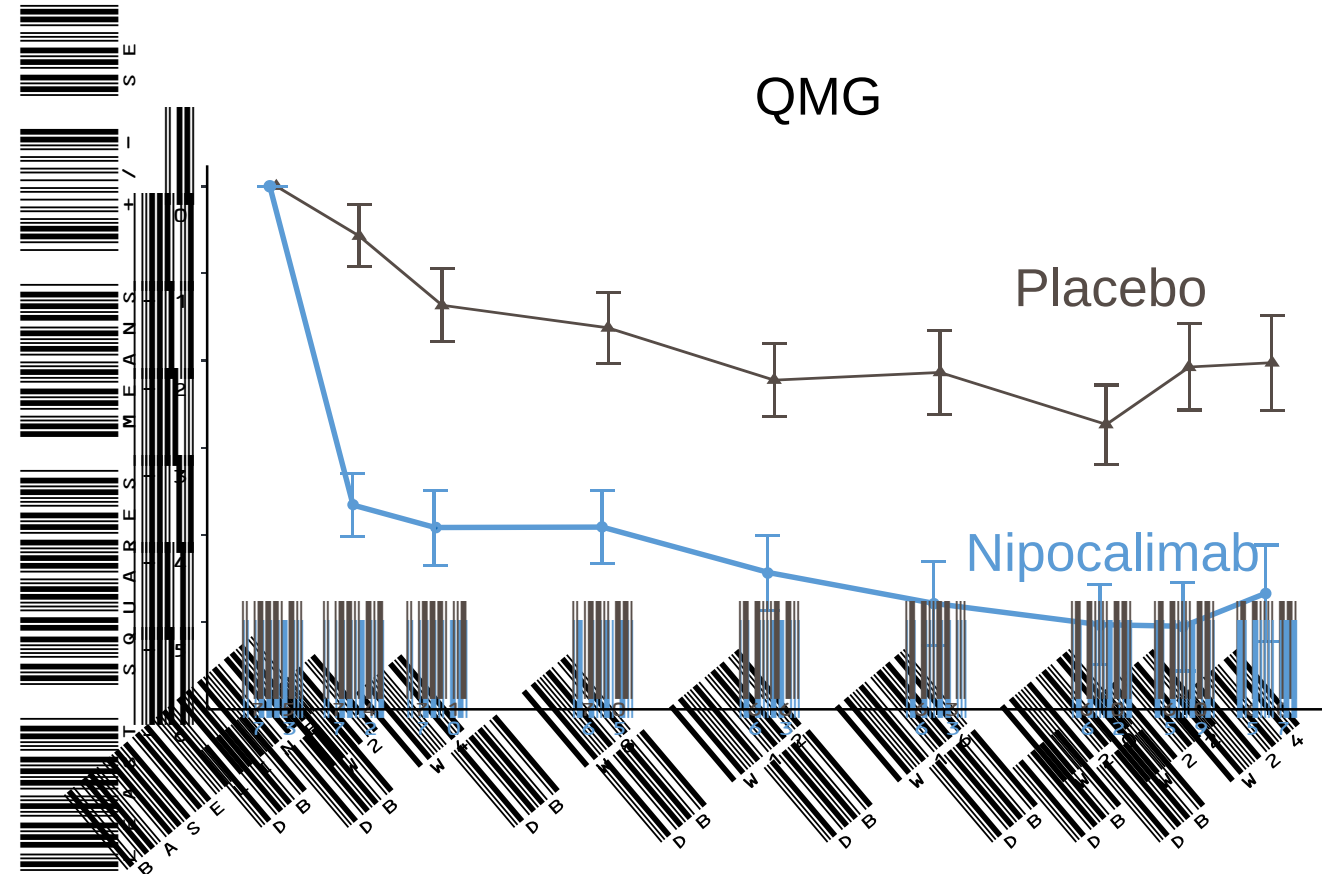
66 Patienten = Rozanolixizumab 7 mg/kg vs.

67 = Rozanolixizumab 10 mg/kg vs. 67 = Placebo

Nicht-zugelassene FcRn-Modulatoren in der Pipeline



s.c., wöchentlich, über 6 Wochen



i.v., alle 2 Wochen, über 24 Wochen

Primärer Endpunkt ist stets MG-ADL

Komplement oder FcRn: Handhabung und Kosten

C5-Komplement-Inhibitoren

Eculizumab/Ravulizumab/Zilocuplan

oder

FcRn-Modulatoren

Efgartigimod/Rosanoxizumab

Ravulizumab:

initial alle 2 Wochen, dann
alle 8 Wochen **i.v.**

Zilucoplan:

täglich **s.c.**, Selbstinjektion
Fertigspritzen

Efgartigimod:

s.c./i.v. 1x/Woche, für 4 Wochen
dann ≥ 7 Wochen Pause

Rosanoxizumab

s.c. Infusion 1x/Woche, für 6 Wochen
dann 4-13 Wochen Pause

ca. 270-350Tsd€/a*

Komplement oder FcRn: Unerwünschte Wirkungen

C5-Komplement-Inhibitoren

Eculizumab/Ravulizumab/Zilocuplan

oder

FcRn-Modulatoren

Efgartigimod/Rosanolixizumab

Kopfschmerzen

Infektion der oberen Atemwege

Meningokokken-Infektion

Impfung oder Antibiotika-Prophylaxe:
(Pen.V/Cefixim)

Serotypen:

ACWY – Nimenrix, Menveo

B – Bexsero, Trumenba

→ „**Erwartbare**“ Infektionen

Kopfschmerzen

Infektion der oberen Atemwege

Harnwegsinfektion

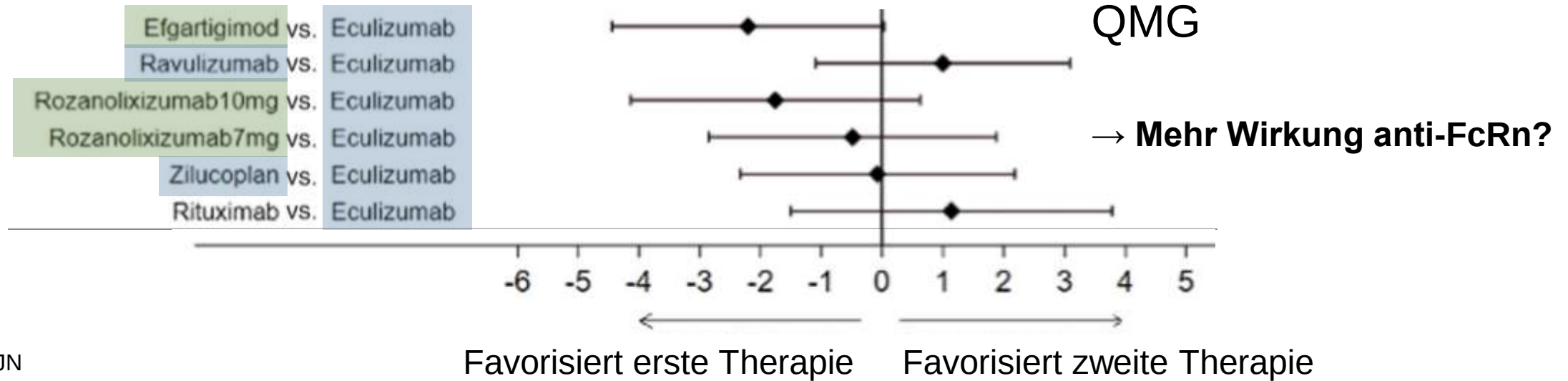
Diarrhöe

Vorübergehende Hypoalbuminämie

Hypercholesterinämie

→ **Unmittelbarer Beginn**

Komplement oder FcRn: Wirksamkeit



Sacca et al 2023 EJM

236P

Real-world experience with C5 complement inhibition and FcRn modulation in myasthenia gravis

N. Huntemann, C. Nelke, C. Schroeter, S. Meuth, T. Ruck

Department of Neurology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

MG-ADL (C5IT: - 3.69 vs FcRn: - 3.81; $p = 0.913$)

QMG (C5IT: - 5.32 vs FcRn - 3.4; $p = 0.098$)

→ Mehr Wirkung anti-C5?

21 Patienten Komplement-Inhibition (C5IT)

16 Patienten FcRn-Modulation

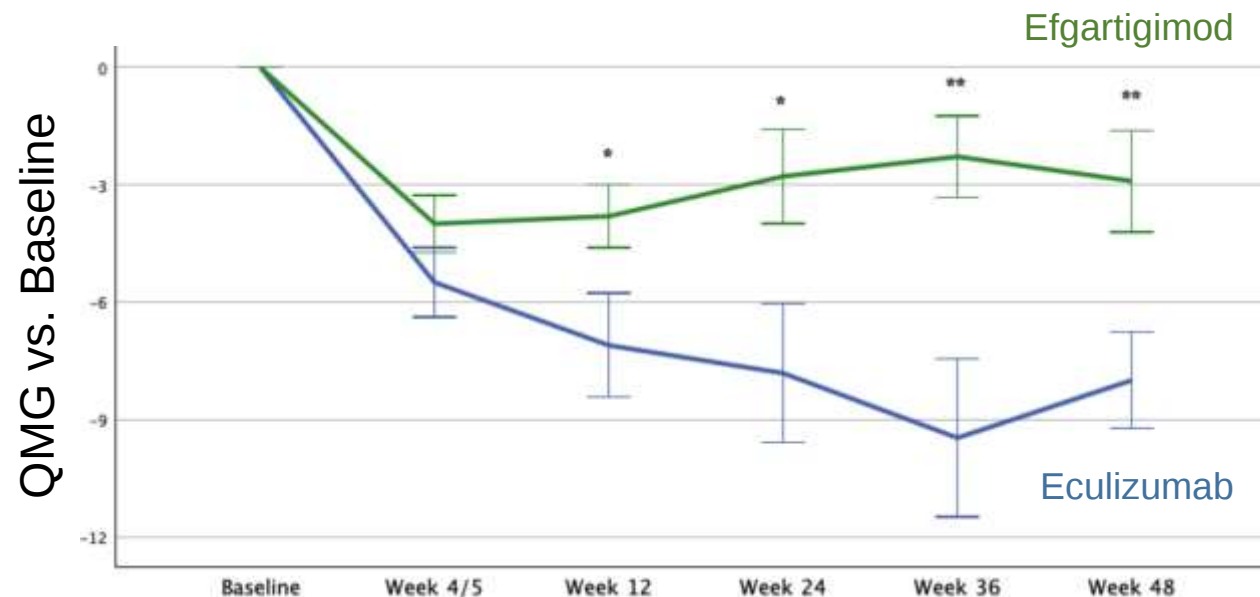
Komplement oder FcRn: Wirksamkeit

4 Zentren, retrospektiv, real-life

32 Eculizumab

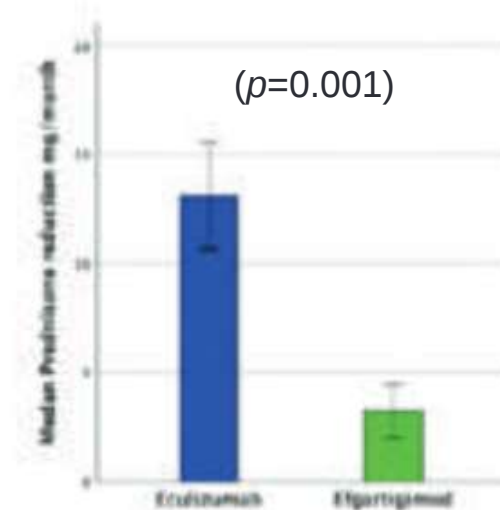
31 Efgartigimod (median 5 Wochen Pause)

Median follow-up: 234 Tage



- Efga: Schnellerer Wirkeintritt?
- Ecu: Konsistentere Wirkung?

Prednisolon
Reduktions
Geschwindigkeit

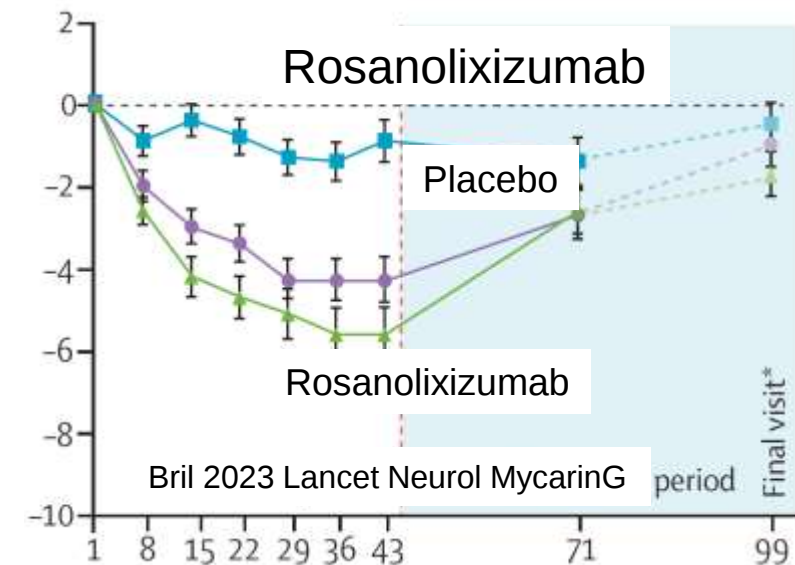
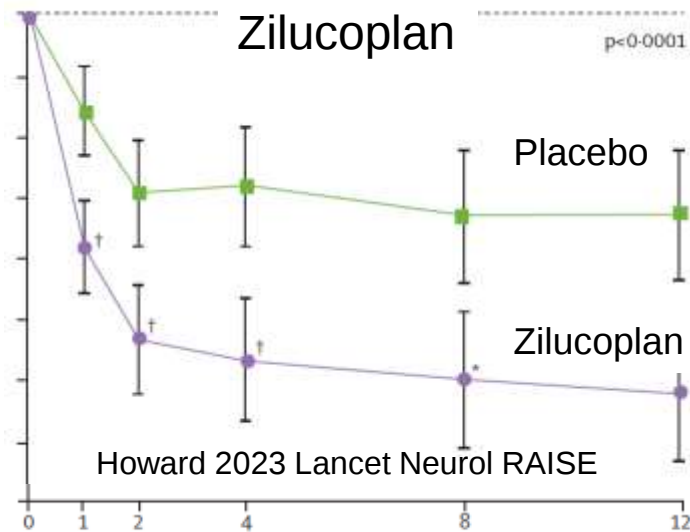
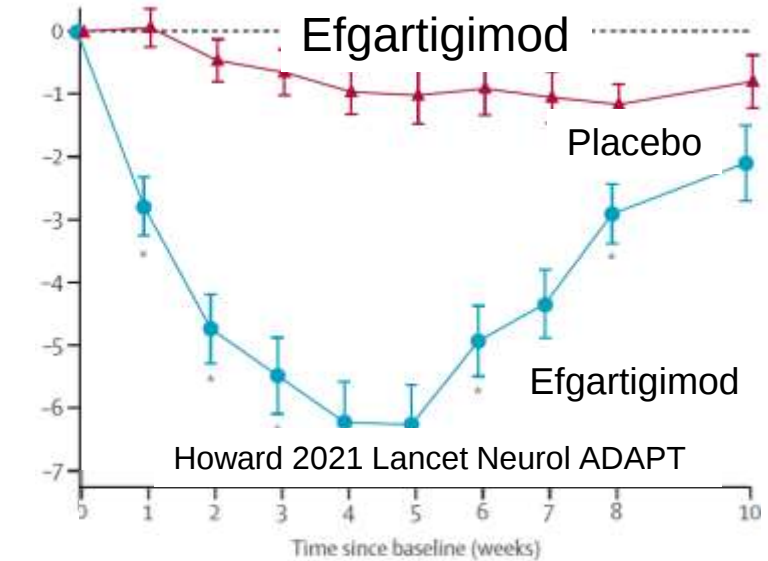
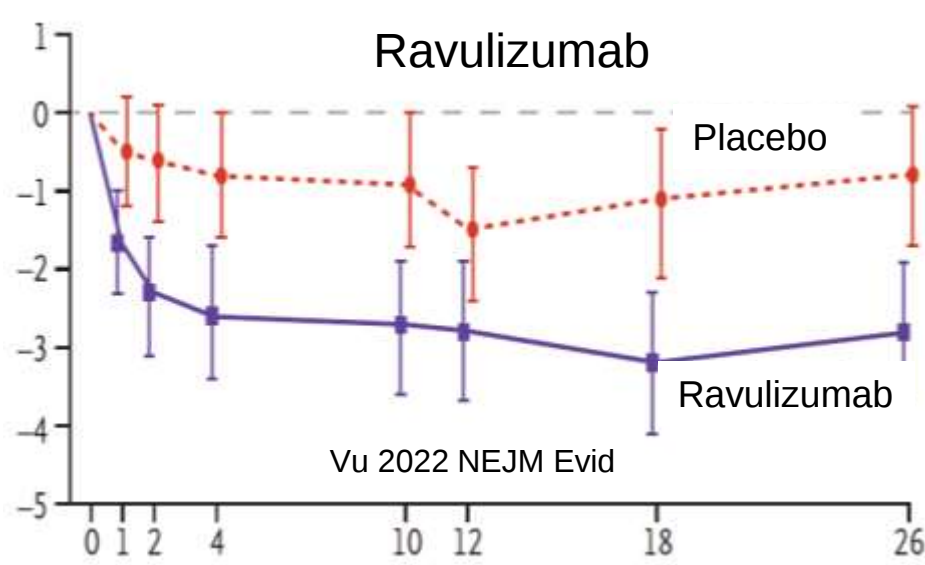


-13,1mg/Monat for Ecu

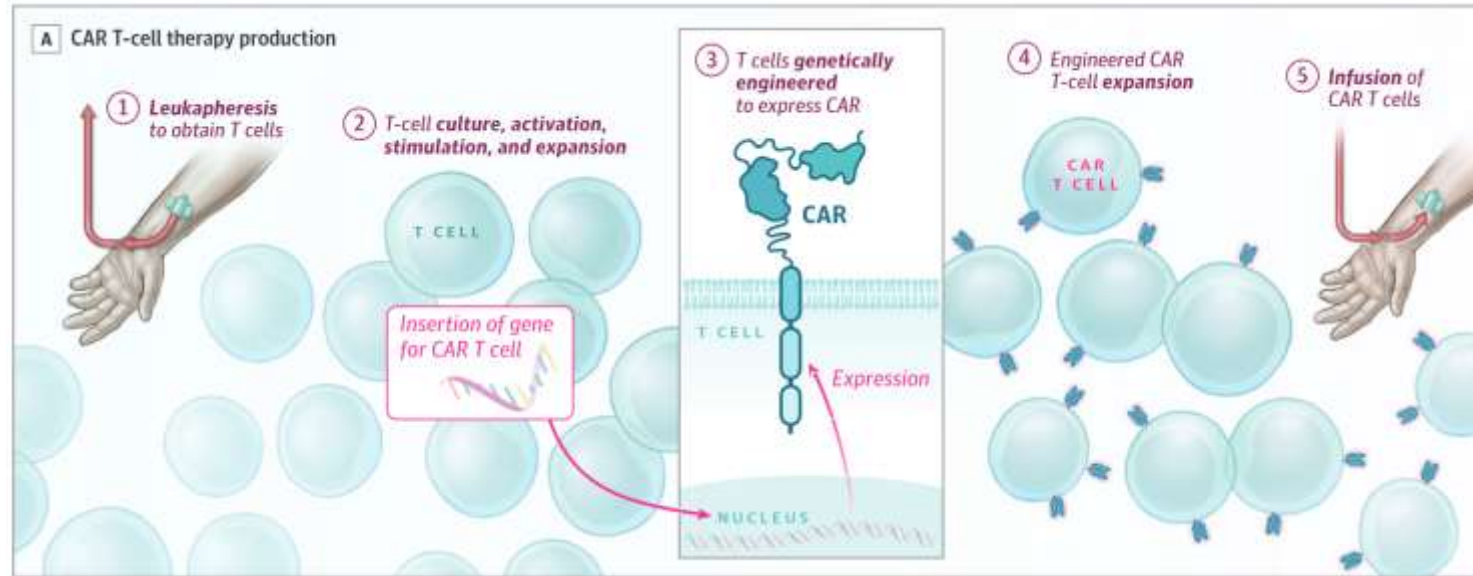
-3.2mg/Monat for Efga

Ecu: Weniger Krisen

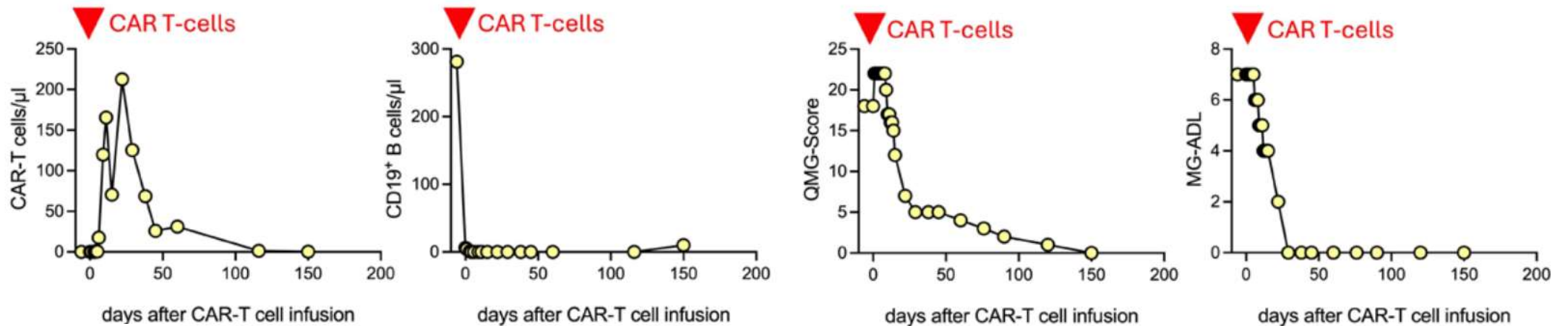
Komplement oder FcRn: QMG Dynamik



Anti-B-Zell CAR T-Zellen: Revolution in den Startlöchern?



Ismail 2024 JAMA Neurol



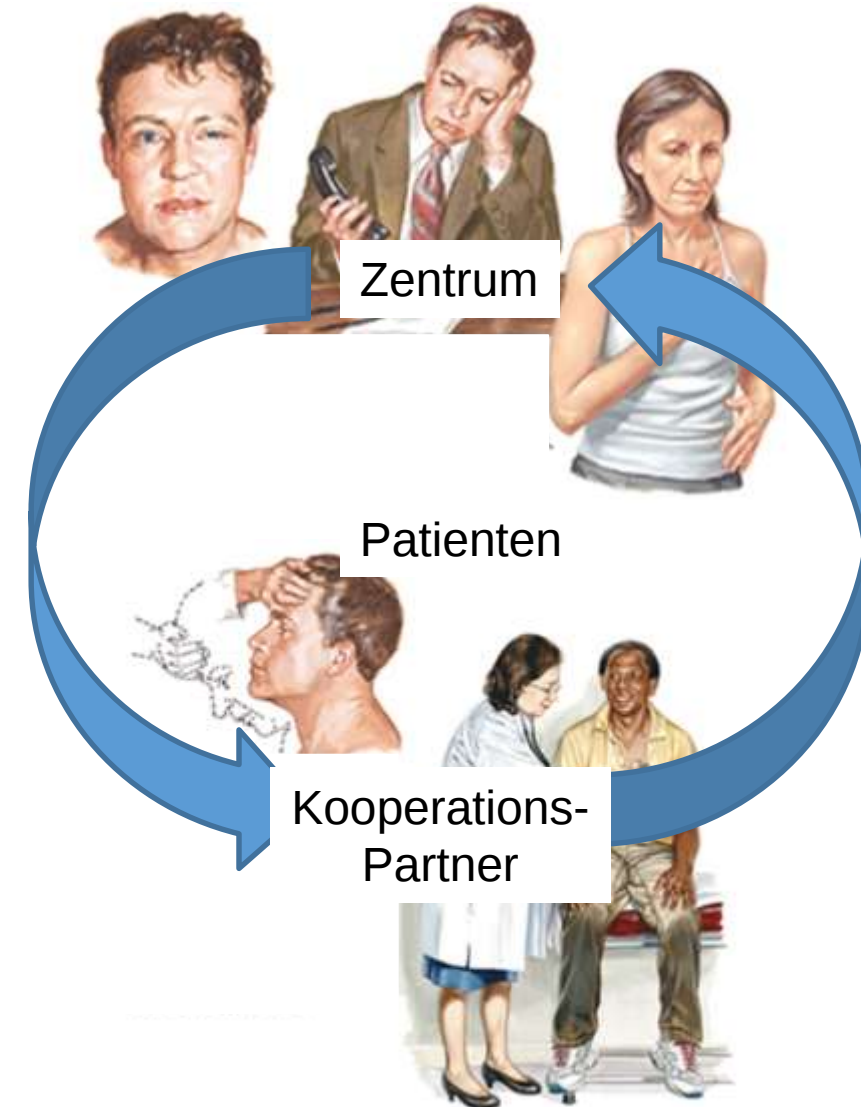
Haghikia 2024 Ann Rheum Dis

- Neue Therapien für refraktäre/(hoch-)aktive MG bedenken
FcRn-Modulatoren: Efgartigimod und Rosanolixizumab
Komplement-Inhibitoren: Ravulizumab/Eculizumab/Zilucoplan

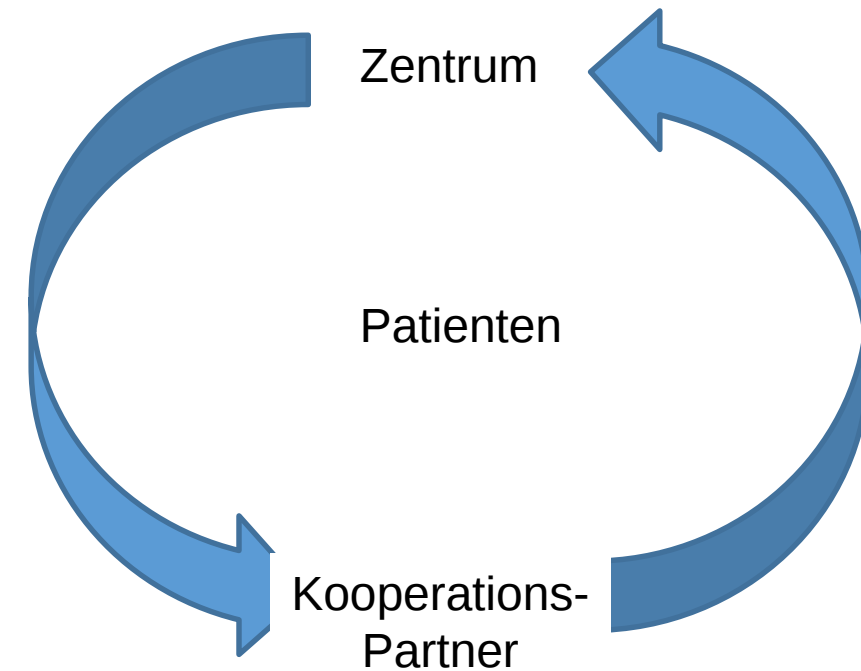
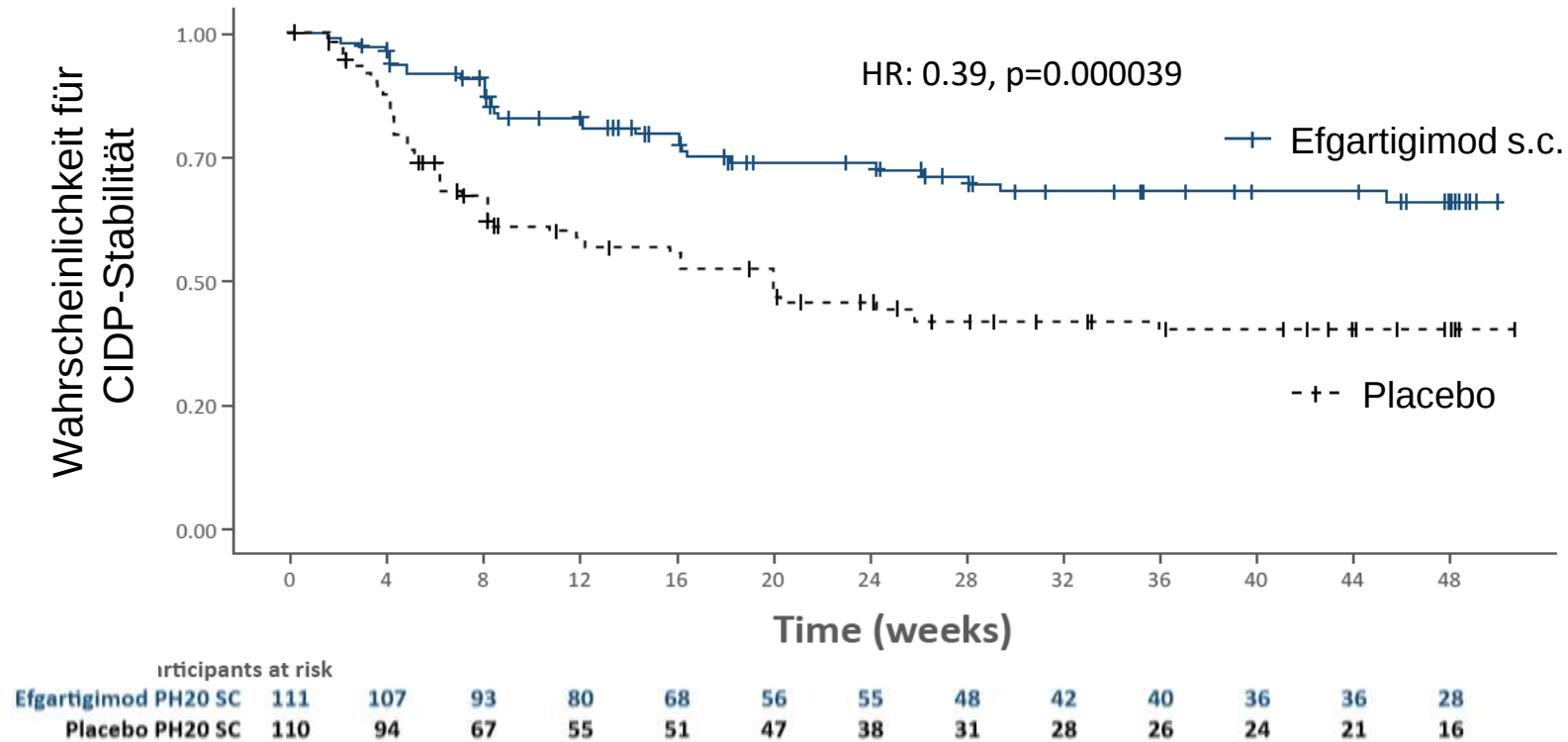


myasthenie-qualitaetshandbuch.de

- Neue Wirkstoffe in der Pipeline; auch für andere “neuro-immunologische Erkrankungen”



Nicht zugelassen: FcRn-Inhibition bei der CIDP





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

gerd.meyerzuhoerste@ukmuenster.de

