

Myasthenia gravis



Belimumab ist als Zusatztherapie unwirksam

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Belimumab, ein humaner, monoklonaler Antikörper gegen den B-Lymphozyten-Stimulator, ist bei Patienten mit Myasthenia gravis nicht besser wirksam als Placebo. Das sind die Ergebnisse einer kleinen, randomisierten Studie.

Die Myasthenia gravis ist eine Autoimmunerkrankung, bei der Antikörper entweder gegen den postsynaptischen Acetylcholinrezeptor der motorischen Endplatte oder gegen die muskelspezifische Tyrosinkinase nachweisbar sind. Klinisch kommt es zu belastungsabhängigen Paresen sowohl der Extremitäten als auch der orofazialen Muskulatur.

Die symptomatische Behandlung erfolgt mit Cholinesterasehemmern, die Langzeittherapie mit Glucocorticoiden, Immunsuppressiva, Immunglobulinen oder Plasmapherese. Kleinere positivere Studien gibt es zum Einsatz von Rituximab oder Eculizumab. Belimumab ist ein humaner, monoklonaler Antikörper gegen den B-Lymphozyten-Stimulator (BLyS). Er ist für die Therapie des Autoantikörper-positiven systemischen Lupus erythematoses zugelassen.

12 Wochen nachverfolgt. Der primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion der Symptome, gemessen an den Veränderungen in der Quantitative Myasthenia Gravis (QMG) Scale in Woche 24. Die Patienten waren überwiegend weiblich (62%), das mittlere Alter lag bei 56 Jahren. Die Myasthenie bestand im Mittel seit neun Jahren. Zu Beginn der Studie betrug der mediane QMG-Score 12. Die Verbesserung des QMG-Scores betrug 2,37 Punkte in der Placebo-Gruppe und 4,21 in der Belimumab-Gruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,256$). Auch die sekundären Endpunkte der Studie, inklusive Lebensqualität-Messungen, ergaben keine Unterschiede.

Kommentar

Die Ergebnisse dieser kleinen, randomisierten Studie zeigen, dass Belimumab als Zusatztherapie bei Patienten, die eine symptomatische Therapie mit Cholinesterasehemmern und eine immunsuppressive Therapie mit Glucocorticoiden erhalten, nicht besser wirksam als ein Placebo ist. Obwohl erhöhte B-Lymphozyten-Stimulator-Serumspiegel bei Patienten mit Myasthenia gravis beobachtet wurden, ist dieser monoklonale Antikörper im Gegensatz zu Rituximab offenbar nicht wirksam.

Tab. 1. Studiendesign [nach Hewett et al]

Erkrankung	Myasthenia gravis
Studienziel	Wirksamkeit von Belimumab
Studientyp/ Studiendesign	Multizentrisch, doppelblind, randomisiert, Placebo-kontrolliert/ Phase II
Eingeschlossene Patienten	40 Patienten
Intervention	<ul style="list-style-type: none"> ■ Belimumab 10 mg/kg Körpergewicht (n = 18) ■ Placebo (n = 22)
Primäre Endpunkte	Änderungen in der Quantitative Myasthenia Gravis Scale (QMG)
Sponsor	GlaxoSmithKline
Studien- registernummer	NCT01480596

Studiendesign und -ergebnisse

Für die vorliegende Studie wurden 40 Patienten mit Myasthenia gravis aufgenommen, die trotz Standardtherapie noch Symptome zeigten (Tab. 1). Es handelt sich um eine randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde, multizentrische Phase-II-Studie. Die Patienten erhielten entweder Belimumab 10 mg/kg Körpergewicht (KG) intravenös oder Placebo. Die Injektionen erfolgten zu Beginn der Studie sowie nach 2, 4, 8, 12, 16 und 20 Wochen. Während der Studie erhielten die Patienten weiterhin ihre Standardtherapie. Nach der 24-wöchigen doppelblinden Phase wurden die Patienten weitere

Quelle

Hewett K, et al. Randomized study of adjunctive belimumab in participants with generalized myasthenia gravis. *Neurology* 2018;90:e1425-34.