

## Information zur aktuellen Lieferengpass-Situation bei der Enzyersatztherapie (Avalglucosidase alfa/Alglucosidase alfa)

### Hintergrund

Der aktuelle Versorgungsgengpass für Myozyme® (Alglucosidase alfa) und Nexviadyme® (Avalglucosidase alfa) des Herstellers Sanofi betrifft beide Enzyersatztherapien zur Behandlung des Morbus Pompe und ist - soweit uns Informationen vorliegen - auf eine Beanstandung der Qualitätskontrolle vor der Chargenfreigabe im Werk Waterford in Irland zurückzuführen; es handelt sich nicht um ein Qualitätsproblem ausgelieferter Produkte. In mehreren europäischen Ländern wurden bereits Lieferengpassmeldungen veröffentlicht, die eine Kontingentierung im Krankenhaus und Exportbeschränkungen umfassen.

### Was wissen wir über die klinischen Auswirkungen einer vorübergehenden Therapieunterbrechung der Enzyersatztherapie?

Die verfügbaren Daten zu zeitlich begrenzten Unterbrechungen der Enzyersatztherapie (ERT) bei Morbus Pompe sind begrenzt und stammen überwiegend aus Beobachtungen bei Erwachsenen mit der spät einsetzenden Form (LOPD). Bei Kindern mit infantilem Morbus Pompe (IOPD) ist die Situation grundsätzlich anders zu bewerten, da diese Form ohne Therapie rasch progredient und innerhalb der ersten Lebensjahre tödlich verläuft.

Bei erwachsenen Patienten mit LOPD zeigen Registerdaten und Expertenberichte, dass kurze Therapiepausen bei stabiler Krankheitslage nicht zwangsläufig zu einer unmittelbaren klinisch relevanten Verschlechterung führen und nach Wiederaufnahme der Therapie häufig kompensiert werden können. Diese Beobachtungen sind jedoch nicht ohne Weiteres auf jede Patientin/jeden Patienten übertragbar, da individuelle Verläufe berücksichtigt werden müssen. Es wird daher empfohlen, die Enzyersatztherapie wieder aufzunehmen, sobald dies möglich ist.

Bei der infantilen Verlaufsform besteht hingegen bei allen Patientinnen und Patienten durch den vollständigen oder nahezu vollständigen Enzymverlust ein besonders hohes Risiko für eine rasche kardiale und respiratorische Progression unter Therapieunterbrechung. Klinische Leitlinien empfehlen daher, die ERT bei symptomatischen IOPD-Patienten so früh wie möglich zu beginnen und kontinuierlich fortzuführen. Eine Therapieunterbrechung wird nur in Ausnahmesituationen erwogen, beispielsweise bei nicht beherrschbaren, lebensbedrohlichen Infusionsreaktionen oder bei einer zusätzlichen lebenslimitierenden Erkrankung mit einer deutlich eingeschränkten Überlebensprognose.

### Gemeinsame Empfehlung der Expertenzentren zur Behandlung während des Engpasses

In mehreren gemeinsamen Besprechungen haben sich die behandelnden Expertenzentren in Deutschland gemeinsam mit Vertretern der Patientenorganisationen einvernehmlich darauf verständigt, die derzeit noch verfügbaren Enzymmengen besonders sorgsam einzusetzen und dabei Kinder und Jugendliche mit der infantilen Verlaufsform (IOPD) vorrangig zu behandeln. Dieses Vorgehen ist notwendig, weil diese junge Patientengruppe ohne eine kontinuierliche Therapie einem besonders hohen Risiko für eine rasche Krankheitsverschlechterung ausgesetzt ist.

Um eine lückenlose und sichere Versorgung zu gewährleisten, kann es vorübergehend notwendig sein, dass betroffene Kinder und Jugendliche in einem spezialisierten Zentrum behandelt werden – auch wenn dies bedeutet, dass sie für die Infusionen zunächst eine weitere Strecke zurücklegen müssen. Sobald wieder ausreichend Enzym zur Verfügung steht, werden selbstverständlich auch erwachsene Patientinnen und Patienten je nach individuellem Erkrankungsverlauf und Schweregrad der Symptome wieder regulär mit der Enzyersatztherapie versorgt. Auch dies kann regional unterschiedlich ausfallen und bedeuten, dass Erwachsene für die Infusionen zeitweise ein ambulantes Infusions-/Expertenzentrum aufsuchen. Sobald die reguläre Versorgungslage wiederhergestellt ist, können die gewohnten Behandlungsverfahren – wie beispielsweise die Heiminfusion über niedergelassene Apotheken oder die Behandlung in wohnortnahen Praxen – wieder aufgenommen werden.



Eine in der Behandlung sowohl von Kindern als auch Erwachsenen Patientinnen und Patienten mit M. Pompe erfahrene Ärztin hat sich bereit erklärt, hier kurzfristig zwischen allen Zentren, Selbsthilfegruppen und Patientenorganisationen zu koordinieren. Sie steht bereits in engem Kontakt mit Expertenzentren in Deutschland.

**Welche Therapiealternativen bestehen?**

Für Erwachsene ist zur Behandlung des M. Pompe ebenfalls die Therapiekombination Cipaglucosidase alfa (Pombiliti®) + Miglustat (Opfolda®) in Deutschland zugelassen. Von einer kurzfristigen, allein aufgrund des aktuellen Lieferengpasses veranlassten Umstellung auf dieses Produkt wird nach derzeitiger Einschätzung der Expertenzentren abgeraten. Eine Therapieumstellung sollte vielmehr im Rahmen einer sinnvoll geplanten und individuell begründeten Entscheidung erfolgen, die sich an den Empfehlungen des European Pompe Consortium (EPOC) orientiert. Die EPOC-Leitlinien sehen vor, dass ein Wechsel der Enzyersatztherapie patientenindividuell und auf Basis gemeinsame Entscheidung von Arzt und Patient diskutiert werden sollte, insbesondere wenn unter der aktuellen Therapie über mindestens 12 Monate keine Stabilisierung oder Verbesserung der skelettmuskulären und/oder respiratorischen Funktion erkennbar ist oder wenn schwere, nicht beherrschbare Infusionsreaktionen unter einer anderen Enzyersatztherapie auftreten.

**Was können Betroffene in der Zwischenzeit tun?**

- Regelmäßige körperliche Aktivität im individuell verträglichen Umfang fortführen.
- Bestehende Physiotherapie, Atemtherapie und Trainingsprogramme möglichst unverändert fortsetzen.
- Auf eine ausreichende Eiweißzufuhr und ausgewogene Ernährung (mediterrane, abwechslungsreiche Ernährung) achten.
- Atemwegsinfektionen möglichst vermeiden und bei neu auftretender Atemnot, deutlicher Leistungsminderung oder zunehmender Muskelschwäche frühzeitig das behandelnde Zentrum kontaktieren.
- Verordnete Hilfsmittel und gegebenenfalls nicht-invasive Beatmung unverändert weiter nutzen.

Bei Fragen oder einer wahrgenommenen Verschlechterung des Gesundheitszustands sollten Patientinnen und Patienten zeitnah Kontakt zu ihrem behandelnden Zentrum aufnehmen.

Wir sind in regelmäßigem Austausch mit Sanofi und werden Sie über Neuigkeiten umgehend informieren.

wissenschaftliche Berater der Selbsthilfeorganisation

Prof. A. Hahn  
Dr. C. Lampe  
Prof. B. Schoser  
PD Dr. med. S. Wenninger

Selbsthilfeorganisationen

T. Schaller  
H. Erny  
T. Schwagenscheidt  
A.+ O. Kolbrück