

Ipsen gibt FDA-Zulassung von Dysport® (Abobotulinumtoxin A) zur Injektion für die Behandlung von Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern ab einem Alter von zwei Jahren bekannt

- **Erstes und einziges von der FDA zugelassenes Botulinumtoxin für die Behandlung von Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern**

Paris, Frankreich, 1. August 2016 – Ipsen (Euronext: IPN; ADR: IPSEY), ein weltweit agierender, spezialisierter Pharmakonzern, gab heute bekannt, dass die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) Dysport® (Abobotulinumtoxin A) zur Injektion für die Behandlung von Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern (pediatric lower limb, PLL) in einem Alter ab zwei Jahren zugelassen hat.

„Diese Zulassung in den USA ist ein Meilenstein in der Behandlung von Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern, einer Erkrankung, die große Auswirkungen auf Kinder ab zwei Jahren, die mit dieser Form der Spastik leben, sowie ihre Betreuer hat. Dysport® ist das erste und einzige Botulinumtoxin, das von der FDA für diese Indikation zugelassen ist“, meinte **Claude Bertrand, Executive Vice President für Forschung und Entwicklung und Chief Scientific Officer bei Ipsen.** *„In unserer Phase-3-Pivotstudie erzielte die Mehrzahl der Patienten ein Ansprechen, das 16 bis 22 Wochen und manchmal länger anhält. Dysport® ist das einzige Toxin, das über einen von der FDA zugelassenen Dosisbereich für die Zielmuskeln verfügt.“*

Dysport® und alle Botulinumtoxin-Präparate haben eine Black-Box-Warnung, die anzeigt, dass die Wirkungen von Botulinumtoxin sich vom Bereich der Injektion auf andere Bereiche des Körpers ausdehnen und dabei Symptome verursachen können, die denen von Botulismus ähneln. Diese Symptome umfassen Schluck- und Atembeschwerden, die lebensbedrohlich sein können.

„Die Zulassung für Abobotulinumtoxin A bedeutet, dass Ärzte in den USA erstmals ein von der FDA zugelassenes Botulinumtoxin und eine empfohlene Dosierung sowie Anleitungen zur Verabreichung für die Behandlung von Kindern in einem Alter ab zwei Jahren mit Spastik der unteren Extremitäten zur Verfügung haben“, so **Mauricio R. Delgado M.D., Professor für Neurologie und Neurotherapeutik am Southwestern Medical Center der University of Texas und US-Prüfleiter der Phase-III-Studie.** *„Diese Zulassung stützt sich auf Daten, die aus weltweiten Studien kommen, die in verschiedenen Kontinenten durchgeführt wurden. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *Pediatrics*¹ publiziert und bestätigen, dass wir eine Pivotstudie in diesem Feld durchgeführt haben.“*

¹ [Online unter <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/01/24/peds.2015-2830>](http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2016/01/24/peds.2015-2830)

Bei dieser Meldung handelt es sich um einen übersetzten Auszug. Die vollständige Pressemeldung ist abrufbar unter: <http://www.ipsen.com/en/journalist/press-releases> (englisch) oder <http://www.ipsen.com/fr/journaliste/communiqués-de-presse> (französisch)

Über die Phase-III-Pivotstudie

Die Phase-III-Zulassungsstudie, die von Ipsen in Auftrag gegeben wurde, schloss 235 pädiatrische Patienten ein (158 erhielten Dysport[®] und 77 erhielten Placebo; Intent-to-treat-Population) und war multizentrisch, doppelblind, prospektiv, randomisiert und Placebo-kontrolliert. Sie wurde in den USA, in Mexiko, Polen, der Türkei und in Frankreich durchgeführt.

Die Patienten wurden randomisiert (1:1:1) den 3 Behandlungsarmen zugewiesen: Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg/Bein, Dysport[®] mit 15 Einheiten/kg/Bein oder Placebo, injiziert in den in der Wade gelegenen Muskelkomplex von M. gastrocnemius und M. soleus.¹ Die Studie schloss Patienten ein, die Botulinumtoxin-naiv waren oder mit Botulinumtoxin mehr als sechs Monate vor Aufnahme in die Studie vorbehandelt wurden.

Die Studienergebnisse zeigten eine statistisch signifikante Verbesserung der durchschnittlichen Veränderung gegenüber Baseline in Bezug auf den Muskeltonus der Plantarflexoren in der MAS (Modified Ashworth Scale [modifizierte Ashworth-Skala]) unter beiden Dosierungen von Dysport[®] gegenüber Placebo in Woche 4 [die Behandlungsdifferenz gemäß Kleinstquadrat (KQ)-Mittelwerte gegenüber Placebo war: -0,5 bei Placebo, -0,9 bei Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg/Bein und -1,0 bei Dysport[®] mit 15 Einheiten/kg/Bein ($p < 0,05$)]. Die Daten in Woche 12 waren entsprechend der Messung mittels MAS auch statistisch signifikant [die Behandlungsdifferenz gemäß KQ-Mittelwerte gegenüber Placebo war: -0,5 bei Placebo, -0,8 bei Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg/Bein und -1,0 bei Dysport[®] mit 15 Einheiten/kg/Bein ($p < 0,05$)]. Die häufigsten Nebenwirkungen (≥ 10 % der Patienten in einer Gruppe und öfter als bei Placebo) bei pädiatrischen Patienten mit Spastik der unteren Extremitäten bei Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg, 15 Einheiten/kg, 20 Einheiten/kg oder 30 Einheiten/kg bzw. Placebo waren: Infektion der oberen Atemwege (9 %, 20 %, 5 %, 10 %, 13 %), Nasopharyngitis (9 %, 12 %, 16 %, 10 %, 5 %), Influenza (0 %, 10 %, 14 %, 3 %, 8 %) und Pharyngitis (5 %, 0 %, 11 %, 3 %, 8 %), Husten (7 %, 6 %, 14 %, 10 %, 6 %) sowie Pyrexie (7 %, 12 %, 8 %, 7 %, 5 %).

Eine statistisch signifikante Verbesserung wurde auch beim durchschnittlichen Wert für das Ansprechen gemäß PGA (Physician Global Assessment [ärztliche Allgemeinbeurteilung]) in Woche 4 beobachtet [Behandlungsdifferenz gemäß KQ-Mittelwerte 0,7 bei Placebo, 1,5 bei Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg/Bein und 1,5 bei Dysport[®] mit 15 Einheiten/kg/Bein ($p < 0,05$)]. Die Daten in Woche 12 waren entsprechend der Messung mittels des durchschnittlichen Werts für das Ansprechen auf die Behandlung gemäß PGA auch statistisch signifikant [die Behandlungsdifferenz gemäß KQ-Mittelwerte gegenüber Placebo war: 0,4 bei Placebo, 0,8 bei Dysport[®] mit 10 Einheiten/kg/Bein und 1,0 bei Dysport[®] mit 15 Einheiten/kg/Bein ($p < 0,05$)].

Ein Großteil der Patienten in der klinischen Studie war zwischen 16 und 22 Wochen später zur erneuten Behandlung qualifiziert; allerdings war bei manchen die Dauer des Ansprechens länger. Ausmaß und Muster der Muskelspastik und der klinische Gesamtnutzen zum Zeitpunkt der erneuten Injektion können Änderungen bezüglich der Dosis von Dysport[®] und der zu injizierenden Muskeln erforderlich machen.

Über Dysport®

Dysport® ist eine injizierbare Form von Botulinumtoxin Typ A (BoNT-A), das aus BoNT-A produzierenden Clostridium-Bakterien isoliert und aufbereitet wird. Es wird als gefriergetrocknetes Pulver geliefert. Dysport® hat in den USA zugelassene therapeutische Indikationen für die Behandlung von Erwachsenen mit zervikaler Dystonie (cervical dystonia, CD), die Behandlung von Spastik der oberen Extremitäten (upper limb spasticity, ULS), sowie jetzt auch für die Behandlung von Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern zur Verbesserung von Tonus und Spastik. Das Medikament wurde in Großbritannien 1990 zuerst für andere Anwendungen registriert und ist in mehr als 80 Ländern für acht verschiedene Indikationen zugelassen, mit über 1.300 Peer-Review-Publikationen.

Dysport® und alle Botulinumtoxin-Präparate haben eine Black-Box-Warnung, die anzeigt, dass die Wirkungen von Botulinumtoxin sich vom Bereich der Injektion auf andere Bereiche des Körpers ausdehnen und dabei Symptome verursachen können, die denen von Botulismus ähneln. Diese Symptome umfassen Schluck- und Atembeschwerden, die lebensbedrohlich sein können.

Über Spastik der unteren Extremitäten bei Kindern

Spastik ist eine Erkrankung, bei der eine anormale Zunahme des Muskeltonus oder Steifheit bei einem oder mehreren Muskeln besteht, die eine Bewegungsbeeinträchtigung bewirken kann. Spastik wird normalerweise durch eine Schädigung der Nervenbahnen in Gehirn oder Rückenmark, welche die Muskelbewegungen steuern, verursacht und kann gemeinsam mit Zerebralparese, Rückenmarksverletzung, Multipler Sklerose, Schlaganfall sowie Hirn- oder Schädeltrauma auftreten.²

Spastik der unteren Extremitäten betrifft häufig den Muskelkomplex von M. gastrocnemius und M. soleus, die in der Wade gelegen sind.^{1,3} Diese Wadenmuskeln sind die wichtigsten Extensoren des Fußes am Sprunggelenk. Beim Gehen bewirken sie das Abheben der Ferse vom Boden.¹

Die Symptome von Spastik können einen erhöhten Muskeltonus, schnelle Muskelkontraktionen, überspitzte tiefe Sehnenreflexe und/oder Muskelspasmen umfassen. Das Ausmaß der Spastik kann von leichter Muskelsteifheit bis hin zu schweren, schmerzhaften und unkontrollierbaren Muskelspasmen variieren.²

References

National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Spasticity Information Page.
<http://www.ninds.nih.gov/disorders/spasticity/spasticity.htm> Accessed June 23, 2016.

Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of four developmental disabilities among children aged 8 years — Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Surveillance Program, 1996 and 2000. In: Surveillance Summaries, January 27, 2006. MMWR 2006;55(No. SS-1).

KidsHealth.org. Cerebral Palsy, <http://kidshealth.org/en/parents/cerebral-palsy.html> Accessed May 25, 2016