

# Bessere Aussichten für Patienten mit Morbus Pompe: Nutzung von Daten als Richtschnur für die klinische Praxis



Prof. Tahseen Mozaffar  
UCI School of Medicine  
Irvine, CA, USA



Dr. Jennifer L Cohen  
Duke University  
Durham, NC, USA



Prof. Benedikt Schoser  
Ludwig Maximilians Universität  
München, Deutschland

Aufgezeichnet nach dem 29. Jahreskongress der World Muscle Society, Prag, Tschechien, 8.–12. Oktober 2024,  
und dem 21. jährlichen *WORLD Symposium*, San Diego, CA, USA, 3.–7. Februar 2025

# Haftungsausschluss

- *Je nach Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen werden in dieser Präsentation eventuell nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Anwendungen zugelassener Produkte erörtert*
- *Die präsentierenden Experten wurden von USF Health und touchIME angewiesen, Verweise auf Off-Label-Anwendungen bzw. nicht zugelassene Anwendungen entsprechend zu kennzeichnen*
- *Die Erwähnung von nicht zugelassenen Produkten oder nicht zugelassenen Anwendungen im Rahmen von Aktivitäten von USF Health und touchIME bedeutet weder eine Befürwortung noch eine stillschweigende Billigung durch USF Health und touchIME*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

# Langfristige Behandlung von Morbus Pompe unter Praxisbedingungen

Prof. Tahseen Mozaffar  
UCI School of Medicine  
Irvine, CA, USA



Aufgezeichnet nach dem 29. Jahreskongress der World Muscle Society, Prag, Tschechien, 8.–12. Oktober 2024,  
und dem 21. jährlichen *WORLDSymposium*, San Diego, CA, USA, 3.–7. Februar 2025

# 119: Retrospektive Kohortenstudie zur Untersuchung der Krankheitslast bei Patienten mit Morbus Pompe unter Behandlung mit ERT in den USA

Pillai NR, et al.



**Patienten-  
Kohorte**

**N = 105** IOPD: n = 50 LOPD: n = 55

## Relevante Komorbiditäten

	Respiratorisch	Gefährigkeit	GI	KV
<b>IOPD</b>	84,5 %	57,4 %	67,8 %	16,9 %
<b>LOPD</b>	79,4 %	54,3 %	33,4 %	28,7 %

Die kumulative Inzidenz der meisten Komorbiditäten, insbesondere von Atemwegsinfektionen, erhöhte sich im Zeitverlauf

## Muster der ERT-Anwendung

	IOPD	LOPD
Abbruch der 1. ERT nach 12 Monaten	35,3 %	33,0 %
Abbruch der 1. ERT nach 24 Monaten	48,7 %	54,5 %
Änderung der ERT-Dosis	42,4 %	20,6 %
Reduzierung der ERT-Dosis	36,4 %	14,7 %
Erhöhung der ERT-Dosis	14,7 %	17,6 %

## Inanspruchnahme von Unterstützungs-/Therapiediensten

	ITI/IVIg	Gefährigkeit	Respiratorisch	Ergotherapie	Sprachtherapie	Ernährung	Physiotherapie
<b>IOPD</b>	48,6 %	8,3 %	15,1 %	27,8 %	59,5 %	47,3 %	66,9 %
<b>LOPD</b>	1,8 %	11,1 %	17,0 %	3,7 %	3,9 %	11,2 %	31,8 %

Die Inanspruchnahme von Ergotherapie, Sprachtherapie und Physiotherapie erhöhte sich in beiden Gruppen im Zeitverlauf

Morbus Pompe verursacht bei den Patienten trotz Standard-ERT eine erhebliche Krankheitslast, was den Schluss zulässt, dass alternative Behandlungen erforderlich sind

# 331: Retrospektive Kohortenstudie zur Untersuchung der finanziellen Belastung von Patienten mit Morbus Pompe unter Behandlung mit ERT in den USA

Steiner RD, et al.



Patienten-Kohorte N = 105 IOPD: n = 50 LOPD: n = 55

## Inanspruchnahme von Ressourcen zur Gesundheitsversorgung,

%	IOPD	LOPD
Inanspruchnahme von ≥ 1 ambulanten Dienstleistungen	94,0	89,1
≥ 1 Krankenhausaufenthalt aus jeglichem Grund	46	29
≥ 1 Krankenhausaufenthalt aufgrund von M. Pompe	44	24
<b>Mittelwert, n</b>		
Ambulante Arzttermine aus jeglichem Grund PMPM	8,7	3,9
Ambulante Arzttermine im Zusammenhang mit M. Pompe PMPM	5,2	1,7

## Gesundheitsversorgungskosten:

	IOPD	LOPD
Alle Ursachen (gesamt)	950.380 USD	1.857.823 USD
Alle Ursachen (PMPM)	31.658 USD	56.615 USD
ERT-Apotheke (gesamt)	211,536 USD	566,938 USD
ERT-Apotheke(PMPM)	7,046 USD	17,277 USD
Aufgrund von M. Pompe (gesamt)	804.918 USD	1.329.693 USD
Aufgrund von M. Pompe (PMPM)	25.999 USD	39.344 USD

Die Kosten entstanden überwiegend durch ambulante Arzttermine oder die ERT

Morbus Pompe stellt für Patienten unter Behandlung mit ERT eine erhebliche finanzielle Belastung dar, die sich vor allem durch ambulante Arzttermine und die Kosten der verordneten ERT ergibt, was die Erforderlichkeit neuer, kostengünstigerer Behandlungen unterstreicht

\*Die mit Pompe verbundenen Gesundheitskosten umfassten ambulante Behandlungen, Krankenhausaufenthalte und Rezeptkosten.

ERT, Enzymersatztherapie; IOPD, infantile Form des Morbus Pompe; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; PMPM, pro (Familien-)Mitglied pro Monat.

Steiner RD, et al. Präsentation beim 21. jährlichen WORLDSymposium 2025. San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 331.

# 248: Morbus Pompe in Schweden: Eine praxisnahe Evidenzstudie zur Untersuchung der Krankheitslast und der Muster der Anwendung von ERT und Begleitmedikamenten

Nordin S, et al.

## Einblicke in die Behandlungsmuster in einer schwedischen Kohorte

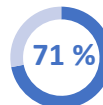
	LOPD (n = 14)	IOPD (n = 5)
Krankheitsprävalenz zum CSTP, je 1 Million	1,3	0,5
Mittleres Alter bei Diagnose, Jahre (SD)	43,2 (22,3)	0,5 (0,5)
Mittlere Zeit vom Symptombeginn bis zur Diagnose, Jahre (SD)	9,5 (13,5)	*
Mediane Zeit vom Symptombeginn bis zur Diagnose, Jahre (IQR)	5,4 (2,3–8,2)	*
Mediane Zeit von der Diagnose bis zum Beginn der ERT, Jahre (95 %-KI)	1,5 (0,5–16,6)	*



ERT-Dosis  
alle 2 Wochen

LOPD (n = 9): **20 mg/kg** (Standarddosis)  
IOPD (n = 5): **24,0 mg/kg** (SD ± 8,9)  
(maximal 40,0 mg/kg)

### Bei Patienten mit LOPD (n = 14):



erhielten eine gleichzeitige Behandlung mit Medikamenten zum Atemwegsmanagement

**6 Patienten** benötigten Ventilation/ein anderes Atemwegsmanagement

Alter, als dies zum ersten Mal erforderlich war

**62,8 Jahre**



Diagnosen  
vor der  
LOPD

71 % Symptome, Anzeichen und abnormale klinische Befunde/Laborbefunde ohne anderweitige Klassifizierung

53 % Endokrine, ernährungsbezogene und metabolische Erkrankungen

53 % Erkrankungen des Nervensystems

41 % Erkrankungen des Atmungssystems

\*Nicht im veröffentlichten Abstract angegeben. CSTP, Querschnittszeitpunkt; ERT, Enzyersatztherapie; IOPD, infantile Form des Morbus Pompe; IQR, Interquartil-Bereich; KI, Konfidenzintervall; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; SD, Standardabweichung. Nordin S, et al. Präsentation beim 21. jährlichen *WORLDSymposium* 2025. San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 248.

## 225: POM-005: Eine globale, prospektive Beobachtungsregisterstudie bei Personen mit Morbus Pompe

McIntosh P, et al.



POM-005 (NCT06121011): Eine globale, prospektive Beobachtungsregisterstudie zur Untersuchung der klinischen Ergebnisse bei Personen mit Morbus Pompe, unabhängig vom Status in Bezug auf die aktuelle/vorherige Therapie

### Einschlusskriterien



Personen mit IOPD oder LOPD aufgrund eines dokumentierten GAA-Enzymmangels und/oder einer GAA-Genotypisierung, unabhängig von dem Zeitraum seit Diagnosestellung



Daten aus einer Langzeitkohorte von Patienten mit CIPA + MIG in klinischen Studien/Programmen mit frühem Zugang mit Fortsetzung der Therapie nach der Zulassung



**Nicht geeignet:** Patienten unter aktueller Prüftherapie für M. Pompe im Rahmen einer klinischen Studie, eines „Compassionate Use“- oder eines „Expanded Use“-Programms



- **~100 Prüfzentren** global
- **Voraussichtlich 500 Teilnehmende**
  - Aufnahme der/des 1. Teilnehmenden: Februar 2024
- Abschluss der Studie: ~Dezember 2034
- $\geq 5$  Jahre prospektive Nachbeobachtung
- Die Daten bei der Aufnahme umfassen historische Daten ( $\leq 5$  vorherige Jahre)



### Zielsetzungen

- Langzeit-Wirksamkeit unter Praxisbedingungen (z. B. Biomarker, motorische und pulmonale Funktion)
- Langzeit-Sicherheit (z. B. IARs, Exposition während der Schwangerschaft)
- HR-QoL und PROs
- Charakterisierung des natürlichen Krankheitsverlaufs

# Umstellung der Behandlung bei Patienten mit Morbus Pompe

**Prof. Tahseen Mozaffar**  
UCI School of Medicine  
Irvine, CA, USA



**Prof. Benedikt Schoser**  
Ludwig Maximilians  
Universität  
München, Deutschland



Aufgezeichnet nach dem 29. Jahreskongress der World Muscle Society, Prag, Tschechien, 8.–12. Oktober 2024,  
und dem 21. jährlichen *WORLDsymposium*, San Diego, CA, USA, 3.–7. Februar 2025



## P668: Pompe-Register: Praxiserfahrungen von Patienten mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Avalglucosidase alfa (AVA)

Schoser B, et al.

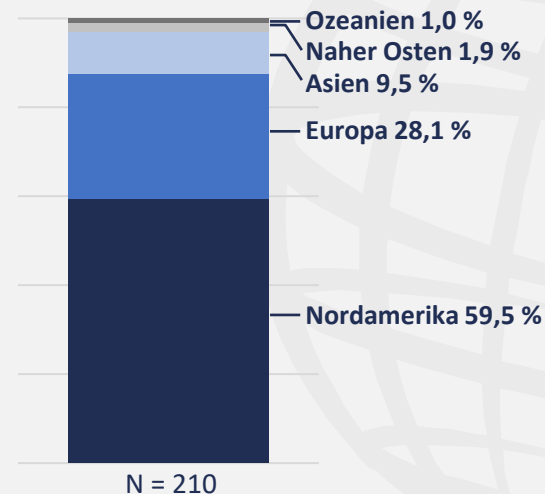


**Baseline-Merkmale** (Datenabruf: 5. April 2024)

	Patienten
Pompe-Register-Patienten mit LOPD mit Behandlungsumstellung, N	210
<b>Zeit unter ALG vor der Umstellung</b>	
< 5 Jahre, n (%)	85 (40,5 %)
≥ 5 Jahre, n (%)	125 (59,5 %)
<b>Weiblich, n (%)</b>	110 (52,4 %)
<b>Alter bei der Diagnose von M. Pompe, n</b>	209
Mittelwert, Jahre (SD)	35,2 (21,41)
Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die vor der Umstellung < 5 Jahre ALG erhielten, Jahre (SD)	33,7 (22,39)
Durchschnittliche Anzahl der Patienten, die vor der Umstellung ≥ 5 Jahre ALG erhielten, Jahre (SD)	34,5 (20,74)
Median, Jahre (Min., Max.)	35,6 (0; 77,5)
Mediane Anzahl der Patienten, die vor der Umstellung < 5 Jahre ALG erhielten, Jahre (Min., Max.)	34,7 (0; 70,6)
Mediane Anzahl der Patienten, die vor der Umstellung ≥ 5 Jahre ALG erhielten, Jahre (Min., Max.)	36,4 (0; 77,5)



**Verteilung der Patienten mit LOPD nach Wohnsitzregion**

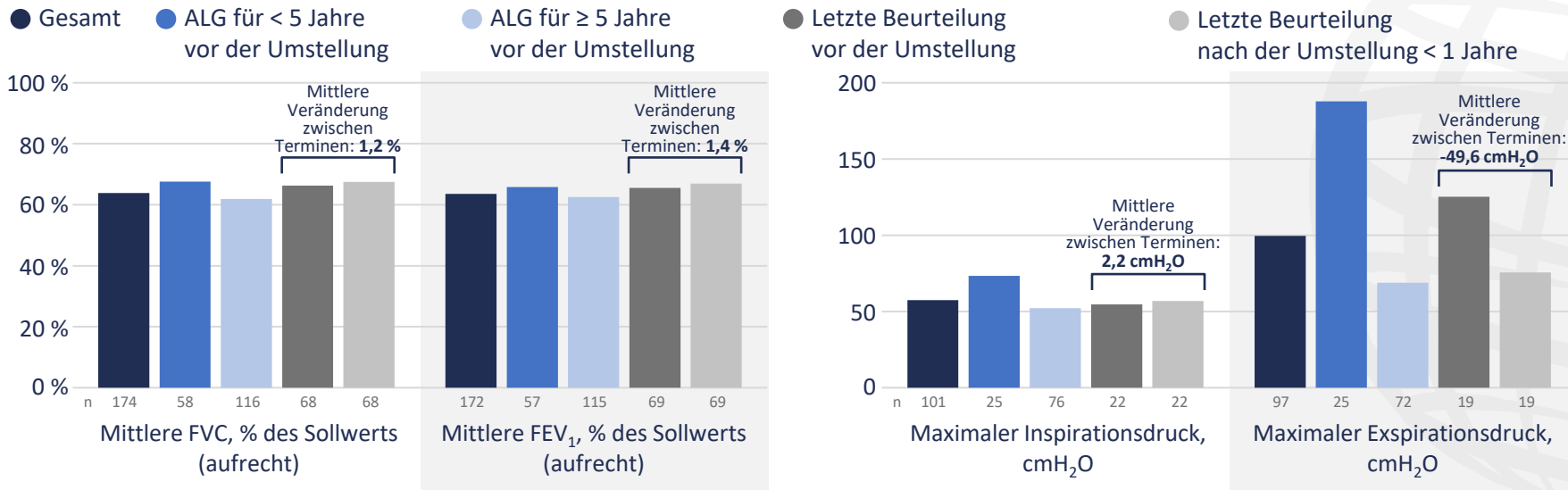


Die meisten (59,5 %; 125/210) Patienten mit LOPD im Pompe-Register, die von ALG auf AVA umgestellt wurden, hatten ALG vor der Umstellung ≥ 5 Jahre lang erhalten

# P668: Pompe-Register: Praxiserfahrungen von Patienten mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Avalglucosidase alfa (AVA)

Schoser B, et al.

## Lungenfunktion



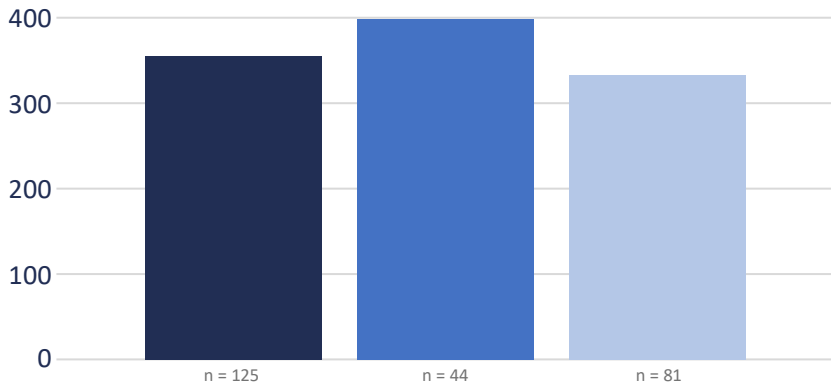
Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass die Wirksamkeitsindikatoren in Bezug auf die respiratorischen Ergebnisse relativ stabil waren

# P668: Pompe-Register: Praxiserfahrungen von Patienten mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Avalglucosidase alfa (AVA)

Schoser B, et al.

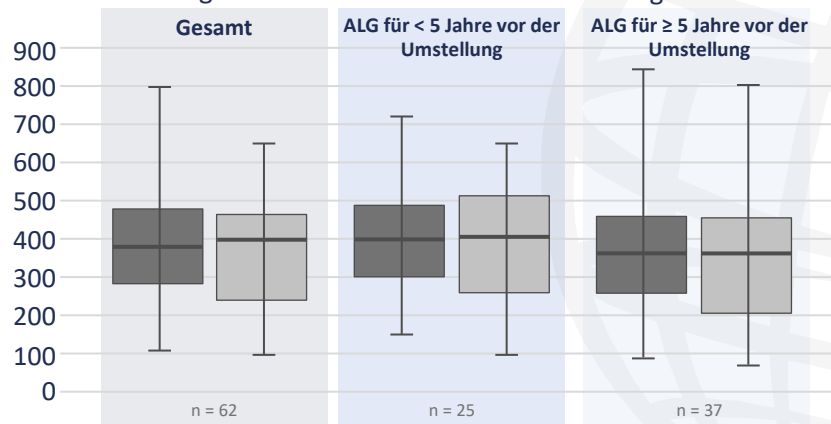
## Motorische Funktion

- Gesamt
- ALG für < 5 Jahre vor der Umstellung
- ALG für ≥ 5 Jahre vor der Umstellung



Mittlere 6MWT-Strecke bei der letzten Beurteilung vor der Umstellung von ALG auf AVA bei Patienten mit LOPD, m

- Letzte Beurteilung vor der Umstellung
- Letzte Beurteilung nach der Umstellung < 1 Jahre



6MWT-Strecke bei der letzten Beurteilung vor der Umstellung und letzte Beurteilung innerhalb von 1 Jahr nach der Umstellung, \* m

Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass die Wirksamkeitsindikatoren in Bezug auf die **motorischen Ergebnisse relativ stabil** waren

\*Der untere/obere Rand des Kastens gibt das 25./75. Perzentil an; die Linie innerhalb des Kastens gibt den Median an; die Whisker geben das 5. und 95. Perzentil an.

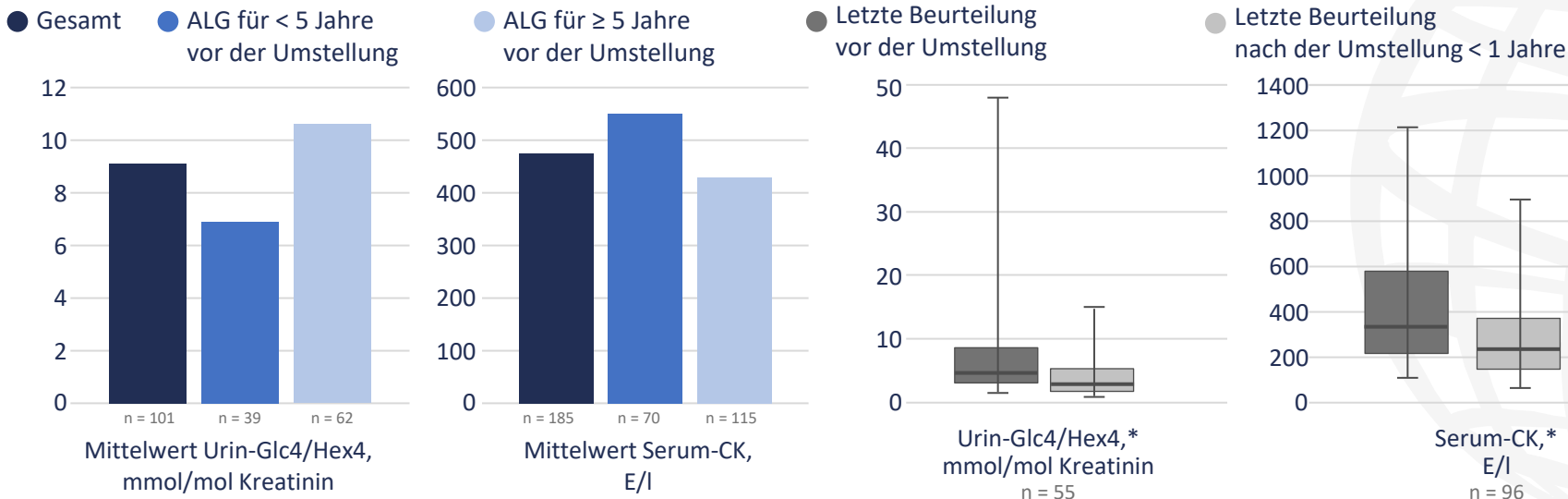
6MWT, 6-Minuten-Gehtest; ALG, Alglucosidase alfa; AVA, Avalglucosidase alfa; LOPD, späte Form des Morbus Pompe.

Schoser B, et al. Präsentation bei: 29. Jahreskongress der World Muscle Society 2024, Prag, Tschechien. 8.–12. Oktober 2024. P668.

# P668: Pompe-Register: Praxiserfahrungen von Patienten mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Avalglucosidase alfa (AVA)

Schoser B, et al.

## Biomarker




Vorläufige Ergebnisse zeigten, dass Biomarker, die mit der Krankheitslast in Verbindung stehen nach der Umstellung der Behandlung abnehmen (sich verbesserten)

\*Der untere/obere Rand des Kastens gibt das 25./75. Perzentil an; die Linie innerhalb des Kastens gibt den Median an; die Whisker geben das 5. und 95. Perzentil an.  
ALG, Alglucosidase alfa; AVA, Avalglucosidase alfa; CK, Kreatinkinase; Glc4/Hex4, Glukose-Tetrasaccharid/Hexose-Tetrasaccharid; LOPD, späte Form des Morbus Pompe.  
Schoser B, et al. Präsentation bei: 29. Jahreskongress der World Muscle Society 2024, Prag, Tschechien. 8.–12. Oktober 2024. P668.

### 303: Klinisch bedeutsame Verbesserungen der 6MWD und FVC bei Erwachsenen mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Cipaglucosidase alfa plus Miglustat (CIPA + MIG) in der PROPEL-Studie

Schoser B, et al.

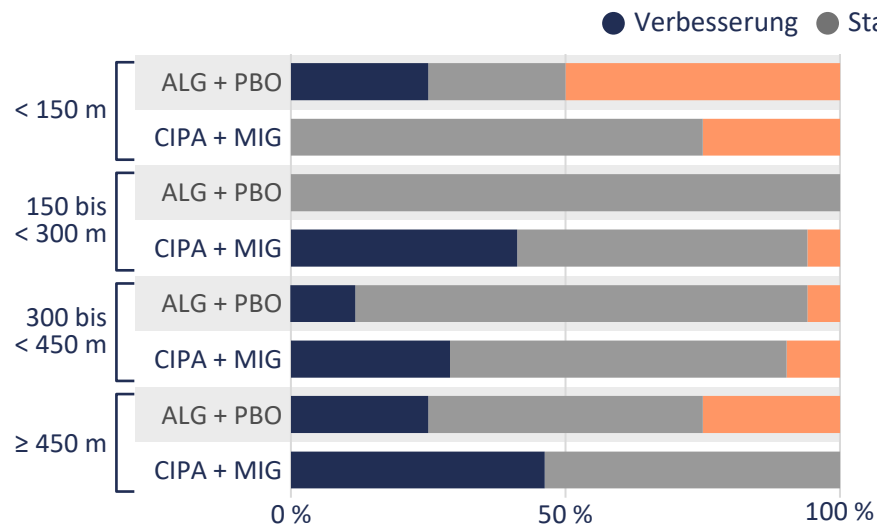
 Baseline-Merkmale	CIPA + MIG (n = 65)	ALG + PBO (n = 30)
Medianes Alter, Jahre (Bereich)*	48,0 (21–74)	46,5 (24–66)
Medianes Alter bei Diagnose, Jahre (Bereich)*	39,0 (1–63)	39,0 (7–62)
Männlich, n (%)	28 (43,1)	14 (46,7)
Mediane ERT-Dauer, Jahre (IQR)*	7,6 (4,3–10,2)	7,1 (3,8–10,4)
ERT-Dauer, n (%)		
≥ 2 bis < 3 Jahre	4 (6,2)	5 (16,7)
≥ 3 bis < 5 Jahre	16 (24,6)	6 (20,0)
≥ 5 Jahre	45 (69,2)	64 (67,4)
Mittelwert 6MWD, Meter (SD) <sup>†</sup>	346,9 (110,2)	334,6 (114,0)
Mittelwert FVC im Sitzen, % des Sollwerts (SD) <sup>†</sup>	67,9 (19,1)	67,5 (21,0)

\*Daten von Kishnani PS, et al. *J Patient Rep Outcomes*. 2024;8:132. <sup>†</sup>Daten aus Schoser B, et al. *Lancet Neurol*. 2021;20:1027–37.  
 6MWD, 6-Minuten-Gehstrecke; ALG, Alglucosidase alfa; CIPA, Cipaglucosidase alfa; ERT, Enzymsersatztherapie; FVC, forcierte Vitalkapazität;  
 IQR, Interquartil-Bereich; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; MIG, Miglustat; PBO, Placebo; SD, Standardabweichung.  
 Schoser B, et al. Präsentation bei: *WORLDSSymposium 2025*, San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 303.

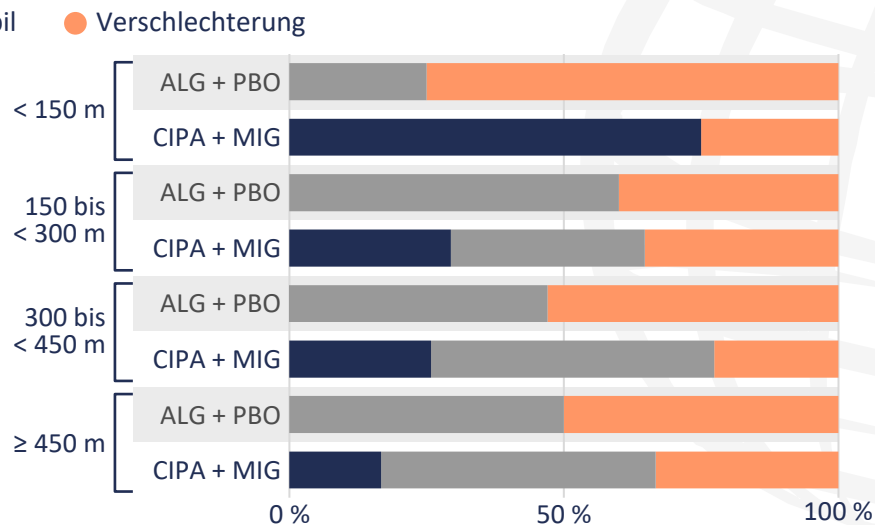
### 303: Klinisch bedeutsame Verbesserungen der 6MWD und FVC bei Erwachsenen mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Cipaglucosidase alfa plus Miglustat (CIPA + MIG) in der PROPEL-Studie

Schoser B, et al.

**Ausmaß des Ansprechens nach Baseline-6MWD:  
Basierend auf 6MWD-CFBL bis Woche 52 und MCID\* (%)**



**Ausmaß des Ansprechens nach Baseline-6MWD:  
Basierend auf CFBL des FVC-Sollwerts bis Woche 52 und MCID\* (%)**



\*Ausmaß des Ansprechens (Anzahl der Responder) bestimmt: Verbesserung, 6MWD-CFBL bis Woche 52 ≥ MCID; stabil, -MCID < 6MWD-CFBL bis Woche 52 < MCID; Verschlechterung, 6MWD-CFBL bis Woche 52 ≤ -MCID.

\*Ausmaß des Ansprechens (Anzahl der Responder) bestimmt: Verbesserung, FVC-CFBL bis Woche 52 ≥ 3 %; stabil, -3 % < FVC-CFBL bis Woche 52 < 3 %; Verschlechterung, FVC-CFBL bis Woche 52 ≤ -3 %.

6MWD, 6-Minuten-Gehstrecke; ALG, Alglucosidase alfa; CFBL, Veränderung gegenüber Baseline; CIPA, Cipaglucosidase alfa; FVC, forcierte Vitalkapazität;

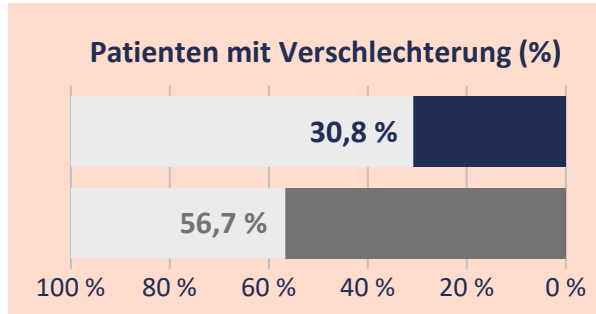
LOPD, späte Form des Morbus Pompe; MCID, minimaler klinisch wichtiger Unterschied; MIG, Miglustat; PBO, Placebo.

Schoser B, et al. Präsentation bei: *WORLDSSymposium 2025*, San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 303.

### 303: Klinisch bedeutsame Verbesserungen der 6MWD und FVC bei Erwachsenen mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Cipaglucosidase alfa plus Miglustat (CIPA + MIG) in der PROPEL-Studie

Schoser B, et al.

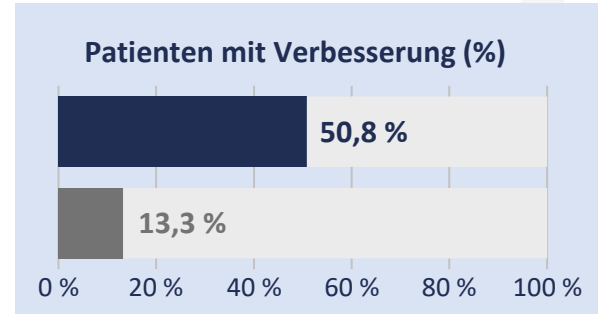
Gesamtanteil der Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung oder Verschlechterung der 6MWD und/oder FVC nach Umstellung der ERT in der Studie PROPEL



Unter CIPA + MIG kam es im Vergleich zu ALG bei etwa **halb so vielen** Patienten zu einer **Verschlechterung**

CIPA + MIG

ALG + PBO

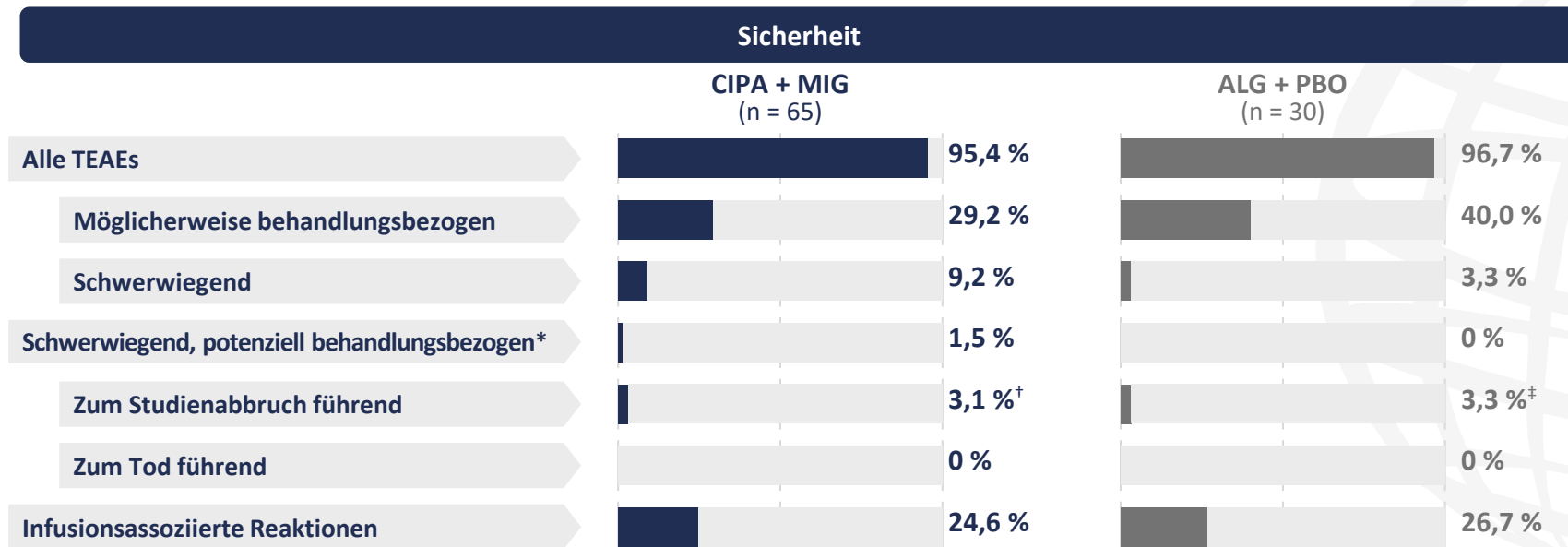


Bei nahezu **4x-mal** so vielen Patienten kam es nach Umstellung auf CIPA + MIG im Vergleich zur Weiterbehandlung mit ALG zu einer **Verbesserung** der 6MWD und/oder FVC

Mit CIPA + MIG erreichten mehr Patienten eine klinisch relevante Verbesserung der 6MWD und/oder FVC, und bei einer geringeren Anzahl kam es zu einer Verschlechterung, als bei ALG

### 303: Klinisch bedeutsame Verbesserungen der 6MWD und FVC bei Erwachsenen mit LOPD nach Umstellung von Alglucosidase alfa (ALG) auf Cipagluco-sidase alfa plus Miglustat (CIPA + MIG) in der PROPEL-Studie

Schoser B, et al.



Ähnliche Sicherheitsprofile von CIPA + MIG und ALG + PBO in dem mit ERT vorbehandelten PROPEL-Studienkollektiv

\*Vom Prüfarzt festgelegter Zusammenhang mit der Behandlung. <sup>†</sup>Anaphylaktische Reaktion und Schüttelfrost. <sup>‡</sup>Schlaganfall ohne Zusammenhang mit dem Studienmedikament.

6MWD, 6-Minuten-Gehstrecke; ALG, Alglucosidase alfa; CIPA, Cipagluco-sidase alfa; ERT, Enzy-mersatztherapie; FVC, forcierte Vitalkapazität; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; MIG, Miglustat; PBO, Placebo; TEAE, während der Behandlung auftretendes unerwünschtes Ereignis. Schoser B, et al. Präsentation bei: WORLDSymposium 2025, San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 303.



- **46:** CIPA plus MIG bei LOPD: Zwei nicht-gefährliche Patienten mit Umstellung ausgehend von häufig angewendetem hochdosiertem ALG

Byrne BJ, et al.

Unter CIPA + MIG ergab sich ein langfristiger Nutzen mit wenigen UEs

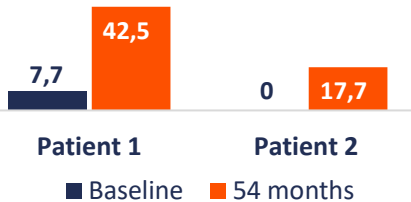


N = 2

- Alter 18–25 Jahre während der Studie
- Diagnose vor dem Alter von 2 Jahren
- Patient 1: weiblich; Patient 2: männlich
- Gleicher Genotyp (C.1210G>A; C.1924G>T)

- Erhalt von ALG seit dem Alter von 4–6 Jahren
- Wöchentliche hohe Dosis (40 mg/kg)

Oberkörper-QMT-Score, kg



Nach Umstellung auf CIPA + MIG:

- Die Patienten berichteten über eine Verbesserung des allgemeinen körperlichen Wohlbefindens
- Die Ärzte bewerteten den Gesundheitszustand überwiegend als verbessert
- uHex4 und sCK ↓ gegenüber Baseline bei jeder Überprüfung

**CIPA + MIG: gut verträglich mit insgesamt 11 TEAEs nach Daten-Cutoff\***

- Keine schwerwiegenden TEAEs berichtet
- Keine infusionsbedingten Reaktionen
- Keine davon galten als behandlungsbezogen, abgesehen von Fatigue bei Patient 2

\*Daten-Cutoff: 13. Dezember 2021.

6MWD, 6-Minuten-Gehstrecke; ALG, Alglucosidase alfa; CIPA, Cipaglucosidase alfa; FVC, forcierte Vitalkapazität; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; MIG, Miglustat; PGIC, Gesamteinschätzung der Veränderungen durch den Arzt; QMT, quantitativer Muskeltest; sCK, Serum-Kreatinkinase; SGIC, Gesamteinschätzung der Veränderungen durch den Patienten; TEAE, während der Behandlung auftretendes AE; UE, unerwünschtes Ereignis; uHex4, Urinhexose-Tetrasaccharid.

1. Byrne BJ, et al. Präsentation bei: Kongress der World Muscle Society 2024, Prag, Tschechien. 8.–12. Oktober 2024. Abstr. 657P, und *WORLDSymposium* 2025, San Diego, CA, USA.

3.–7. Februar 2025. Abstr. 46; 2. DeArme y S, et al. Präsentation bei: *WORLDSymposium* 2025, San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 70.

- **70:** Ergebnisse bei einem pädiatrischen Patienten mit LOPD nach Umstellung von häufig angewendetem hochdosiertem ALG auf CIPA + MIG in Standarddosierung

DeArme y S, et al.

Eintreten einer Verbesserung oder Stabilität über 160 Behandlungswochen

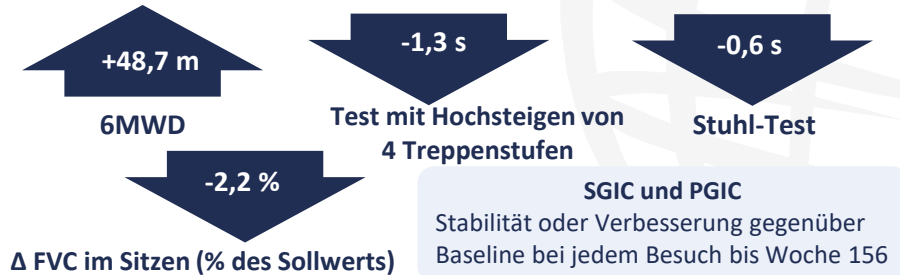


N = 1

- Männlich, Alter 1 Jahr zum Zeitpunkt der Diagnose (2006)
- Erhalt von ALG für 14 Jahre vor der Umstellung auf CIPA + MIG in Standarddosierung bei Aufnahme in die Studie ATB200-04

- Alter 15 Jahre bei Studienbeginn
- Umstellung auf zugelassenes CIPA + MIG im Alter von 18 Jahren

Verbesserungen der motorischen Funktion (Baseline bis Woche 156):



**CIPA + MIG: Ähnliche Sicherheitsergebnisse wie bei Erwachsenen**

- Alle UEs waren nicht schwerwiegend und leicht oder mittelstark

# Anwendung von Daten auf die klinische Praxis bei Patienten mit Morbus Pompe

Prof. Tahseen Mozaffar  
UCI School of Medicine  
Irvine, CA, USA



Aufgezeichnet nach dem 29. Jahreskongress der World Muscle Society, Prag, Tschechien, 8.–12. Oktober 2024,  
und dem 21. jährlichen *WORLDsymposium*, San Diego, CA, USA, 3.–7. Februar 2025

## 139: Miglustat: ein First-in-Class-Enzymstabilisator für LOPD

Hopkin RJ, et al.

### Auswirkungen von MIG auf die funktionsbezogenen Ergebnisse unter CIPA

- MIG stabilisiert CIPA bei pH 7,4 (Blut)
- MIG erhöhte die Exposition gegenüber CIPA in Gaa -/- Mäusen und führte zu einer Verbesserung der Glykogen-Clearance und der Greifkraft
- MIG erhöht die CIPA-Exposition beim Menschen stärker als bei Mäusen

*Veränderung der AUC der Gesamt-GAA-Protein-Konzentration mit CIPA + MIG bei Mäusen und beim Menschen*



↑ 6,8 %



↑ 28,5 %

### Sicherheitsprofil von CIPA + MIG aus einer kombinierten Analyse von 3 Studien (N = 151)

Jedes TEAE	98,7 %
TEAE nur im Zusammenhang mit MIG	13,9 %
Schwerwiegende TEAEs nur im Zusammenhang mit MIG	0

In einer Direktvergleichsstudie (PROPEL); CIPA + MIG hat ein ähnliches Sicherheitsprofil wie ALG

CIPA + MIG ist verbunden mit einer **Reduzierung der Hex4- und CK-Werte** vs. CIPA allein

Die Kombination von CIPA + MIG verbessert die Abgabe von rhGAA, reduziert die Biomarkerkonzentrationen und ist bei Erwachsenen mit LOPD gut verträglich

## 236: AT845-Generersatztherapie für LOPD: Aktuelle Daten zur Sicherheit und vorläufigen Wirksamkeit aus FORTIS, einer unverblindeten klinischen Studie der Phase I/II

Mozaffar T, et al.



Patienten-Kohorte N = 6

### Sicherheit

#### Alle Leberereignisse

(ALT/AST-Erhöhungen wurden bei 5 der 6 Teilnehmenden beobachtet und als möglicherweise mit AT845 zusammenhängend eingestuft)

waren **asymptomatisch**  
und

**sprachen auf eine immunsuppressive Behandlung mit Glukokortikoiden an**

### Wirksamkeit

- Es wurde eine eindeutige Transduktion von AT845 festgestellt.
- Bei den Patienten ergab sich eine deutliche Verbesserung der muskulären GAA-Werte und Aktivität

Abgebrochene ERT\*

n = 5

Weitere Nichtanwendung von ERT

n = 5

- FVC
- 6MWT
- PROMIS-fatigue
- R-Pact

Stabile Ergebnisse bei den ersten 4 Teilnehmenden in  $\leq 2$  Jahren nach der Anwendung, einschließlich nach Absetzen der ERT

Patienten, die AT845 erhielten und weiterhin keine ERT erhielten, blieben für mindestens 1 Jahr und bis zu 3,5 Jahre klinisch stabil

\* Nach 10, 15, 15, 17 bzw. 24 Wochen.

6MWT, 6-Minuten-Gehtest; ALT, Alanin-Aminotransferase; AST, Aspartat-Aminotransferase; ERT, Enzymersatztherapie; FVC, forcierte Vitalkapazität; GAA, saure alpha-Glucosidase; LOPD, späte Form des Morbus Pompe; PROMIS, Patient Reported Outcomes Measurement Information System; R-Pact, Bewertungsskala „Rasch-built Pompe-specific activity“.  
Mozaffar T, et al. Präsentation beim 21. jährlichen *WORLD Symposium* 2025. San Diego, CA, USA. 3.–7. Februar 2025. Abstr. 236.