

Zum Thema

Die zugelassenen medikamentösen Therapieoptionen bei chronisch-inflammatorischer demyelinisierender Polyradikuloneuropathie (CIDP) beschränkten sich bislang auf Immunglobuline (IgG) und Kortikosteroide [1]. Mit Efgartigimod alfa steht nun erstmals nach rund 30 Jahren ein Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur zielgerichteten Therapie von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen zur Verfügung [2]. Efgartigimod alfa führte als Fc-Fragment durch die Inhibition des neonatalen Fc-Rezeptors bei einer einmal wöchentlichen Gabe als subkutane (s. c.) Injektion zu einer Verbesserung der funktionellen Fähigkeiten und einer signifikanten Reduktion des Risikos der klinischen Verschlechterung im Vergleich zu Placebo [3]. Dadurch kann die Eigenständigkeit und soziale Teilhabe der Betroffenen wieder stärker ermöglicht werden.

Zulassung bei CIDP

FcRn-Inhibitor Efgartigimod alfa – der erste Vertreter eines neuen Therapieprinzips seit mehr als 30 Jahren

CIDP ist eine seltene, progredient oder schubförmig verlaufende Autoimmunerkrankung des peripheren Nervensystems mit einer geographisch variierenden globalen Prävalenz von 0,8–8,9 Fällen pro 100.000 Personen [4]. Damit ist sie die häufigste Form der chronisch-entzündlichen Neuropathien. Eine CIDP kann sich in jedem Lebensalter manifestieren. Sie tritt aber zumeist zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf und betrifft Männer etwa doppelt so häufig wie Frauen. Zu den charakteristischen Symptomen, die an eine CIDP denken lassen sollten, zählen sensorische Defizite wie Kribbeln oder ein Taubheitsgefühl in Fingern oder Zehen sowie eine Muskelschwäche der oberen und unteren Extremitäten. Sie können die Patientinnen und Patienten im Alltag stark einschränken und durch häufiges Stolpern und Stürzen in Gefahr bringen [5]. Mögliche Folgen der Erkrankung sind Gehunfähigkeit und anhaltende, schwere Behinderung bis hin zur Rollstuhlabhängigkeit.

Auslöser noch nicht identifiziert

Die genauen Auslöser der Nervenschädigungen und der daraus resultieren-

den Symptome der CIDP wurden noch nicht identifiziert. Vieles spricht jedoch für fehlgeleitete Autoimmunreaktionen gegen periphere Myelinkomponenten mit Autoantikörpern insbesondere vom Typ IgG. [6–8]. Diese können nach Bindung an die Myelinscheiden Makrophagen rekrutieren oder das Komplementsystem aktivieren und so auf zweierlei Weise zur Demyelinisierung der Nervenfasern beitragen. In den meisten Fällen lässt sich kein pathogenetischer Autoantikörper identifizieren. Die Relevanz pathologischer IgG-Autoantikörper wird jedoch durch die Wirksamkeit von Medikamenten gestützt, welche die IgG-Spiegel senken [9]. Unter diesen Wirkstoffen reduziert der FcRn-Inhibitor Efgartigimod alfa (Vyvgart®) die IgG-Spiegel – einschließlich jener der pathogenen Autoantikörper [10].

Bedarf an neuen Therapieansätzen

Die Ziele der CIDP-Therapie sind laut Konsensus-Leitlinie der European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) aus dem Jahr 2021 die Reduktion der Symp-

Inhalt

- Therapieprinzip
- Daten aus der ADHERE-Studie
- Anwendung in der Praxis

tome, die Verbesserung des funktionellen Status und das Erreichen der Remission [1]. Zur Induktionstherapie stehen Kortikosteroide, intravenöse Immunglobuline (IVIg) oder Plasmaaustausch zur Verfügung. Für die Erhaltungstherapie werden s. c. oder i. v. Immunglobuline sowie Kortikosteroide empfohlen. Rund 30 % der Patientinnen und Patienten sprechen auf die Erstlinientherapie jedoch nicht oder nur unzureichend an und leiden weiterhin an anhaltenden Symptomen und Einschränkungen des täglichen Lebens [11–13]. Für andere als die drei bislang empfohlenen Therapieoptionen wurde in der Vergangenheit kein formeller Wirksamkeitsnachweis erbracht [3]. Somit besteht ein hoher Bedarf an neuen pharmakologischen Therapieansätzen.

Autoantikörper werden abgebaut

Seit dem 19. Juni 2025 werden die Therapieoptionen bei CIDP durch die Zulas-

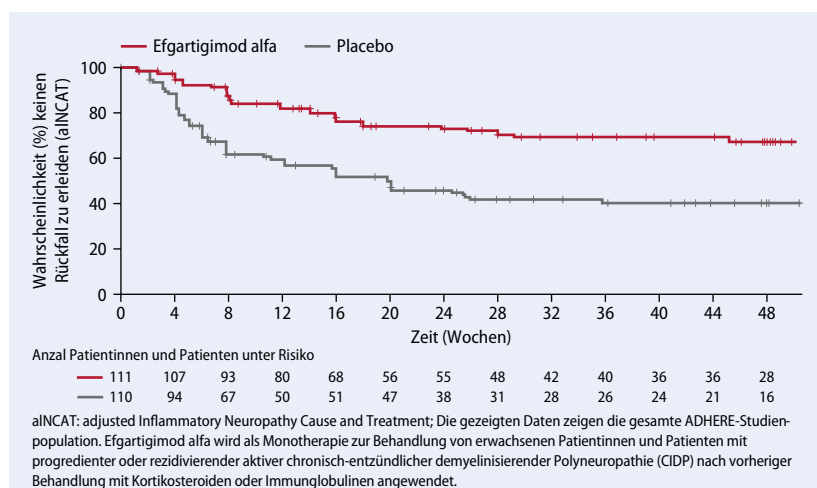


Abb. 1: ▲ Zeit bis zur ersten klinischen Verschlechterung unter Efgartigimod alfa vs. Placebo in Phase B der ADHERE-Studie (modifiziert nach [3])

sung der Europäische Kommission für Efgartigimod alfa erweitert [2]. Efgartigimod alfa ist der erste zugelassene FcRn-Blocker zur CIDP-Therapie und zugleich der erste Vertreter einer neuen Wirkstoffklasse zur Behandlung dieser Erkrankung seit mehr als 30 Jahren [14].

Efgartigimod alfa ist ein Fc-Fragment des humanen IgG1, das zielgerichtet, passgenau und mit erhöhter Affinität an den FcRn bindet [10]. Dieser Rezeptor spielt eine wesentliche Rolle beim Recycling von IgG-Antikörpern, indem er sie vor lysosomaler Degradation schützt. Efgartigimod alfa wird zusammen mit IgG-Antikörpern in Endosomen internalisiert und konkurriert dort mit ihnen um die Bindung an den FcRn. Nicht an den FcRn gebundenes IgG wird nicht recycelt, sondern stattdessen in den Lysosomen abgebaut. Auf diese Weise senkt das Fc-Fragment die Spiegel der im Blut zirkulierenden IgG-Antikörper – einschließlich jener der pathogenen Autoantikörper. Die Serumspiegel anderer Immunglobulin-Klassen und die Albuminspiegel beeinflusst Efgartigimod alfa als Fc-Fragment nicht [10].

ADHERE-Zulassungsstudie

Efgartigimod alfa wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von er-

wachsenen Patientinnen und Patienten mit progredienter oder rezidivierender CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen [2]. Die empfohlene Dosis beträgt 1.000 mg als einmal wöchentliche s. c. Fertigspritze [2].

Bei der Zulassungsstudie ADHERE mit 146 beteiligten Zentren in Europa und Nordamerika sowie dem asiatisch-pazifischen Raum handelt es sich um die bislang größte klinische Zulassungsstudie auf dem Gebiet der CIDP [3]. Durch das Studiendesign wurde sichergestellt, dass bei allen Teilnehmenden eine klinisch aktive CIDP vorlag. So traten Patientinnen und Patienten mit einer vorausgegangenen CIDP-Behandlung sowie jene ohne Hinweise auf eine kürzlich eingetretene Verschlechterung der CIDP zunächst in eine zwölfwöchige behandlungsfreie Vorlaufphase ein. Immunglobuline und Kortikosteroide wurden – sofern gegeben – abgesetzt. Anschließend wurden nur die Patientinnen und Patienten mit Hinweisen auf eine klinische Verschlechterung in die Studienphase A aufgenommen. Patientinnen und Patienten ohne CIDP-Behandlung, bei denen eine kürzlich eingetretene Verschlechterung der CIDP nachgewiesen wurde, gingen direkt in die Studienphase A ein [3].

Schnelle Verbesserung der funktionellen Fähigkeiten

In Studienphase A erhielten 322 Teilnehmende mit klinisch aktiver CIDP für bis zu zwölf Wochen so lange einmal wöchentlich Efgartigimod alfa PH20 1.000 mg s. c., bis bei zwei aufeinanderfolgenden Visiten eine objektiv messbare klinische Verbesserung (Evidence of Clinical Improvement, ECI) eingetreten war [3]. Dies war definiert als Verbesserung der Funktionseinschränkungen um ≥ 1 Punkt im aINCAT (adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment)-Wert, ein Anstieg des I-RODS (Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale)-Zentilwertes um ≥ 4 Punkte oder eine Zunahme der Griffstärke um ≥ 8 kPa (95%-Konfidenzintervall [KI] 61,0; 71,6; $n=214/322$). Bei einer ECI-Ansprechrates von 66 % erreichten 40 % aller Studienteilnehmenden der Phase A diesen primären Endpunkt der Studienphase A bereits nach vier Wochen [3].

Bei 25 % der Patientinnen und Patienten der Phase A war bereits nach neun Tagen eine erste klinische Besserung erkennbar. Im Median setzte sie nach 22 (15,0–23,0) Tagen ein [3].

Geringeres Risiko einer Verschlechterung

Zu Beginn der Studienphase B wurden 221 der ECI-Respondierenden aus der Studienphase A im Verhältnis 1:1 randomisiert und doppelblind der weiteren aktiven Behandlung mit Efgartigimod alfa oder – im Zuge eines kontrollierten Absetzens – der Umstellung auf Placebo für maximal 48 Wochen zugeordnet [3]. Nach 88 bestätigten Rezidiven wurde die ergebnisgetriebene Studie beendet.

Primärer Endpunkt der Studienphase B war die Zeit bis zur ersten klinischen Verschlechterung, definiert als Rückgang im aINCAT-Wert um ≥ 1 Punkt gegenüber Baseline (**Kasten rechts oben**). Mit 31 Rückfällen in der Verumgruppe gegenüber 59 Rückfällen im Placeboarm – entsprechend 27,9 %

(95 %-KI 19,6; 36,3) vs. 53,6 % (95 %-KI 44,3; 63,0) der Teilnehmenden – reduzierte sich unter der Behandlung mit Efgartigimod alfa das relative Risiko der klinischen Verschlechterung im Vergleich zu Placebo signifikant um 61 % (Hazard Ratio 0,39; 95 %-KI 0,25; 0,61; $p < 0,0001$) (**Abb. 1**) [3].

Während der aINCAT-Wert der mit Efgartigimod alfa behandelten Patientinnen und Patienten in der Studienphase B mit einer Veränderung um durchschnittlich +0,1 Punkte stabil blieb, nahmen die Funktionseinschränkungen in der Placebogruppe um 0,9 Punkte zu. Hinsichtlich verschiedener sekundärer Endpunkte ließen sich Verbesserungen beobachten, darunter eine Zunahme der Griffstärke beider Hände [3]. Die Griffstärke der dominanten Hand verbesserte sich unter Efgartigimod alfa um durchschnittlich 2,1 kPa, während sie unter Placebo um –8,2 kPa abnahm. Der I-RODS-Wert stieg unter der Behandlung mit Efgartigimod alfa um 0,8, während er unter Placebo um –7,0 sank. Die IgG-Konzentrationen gingen während der ersten vier Wochen der Efgartigimod-alfa-Gabe rasch zurück. Im Mittel waren sie um 67 % (Studienphase A) bzw. 72 % (Phase B) reduziert [3].

Anhaltende Wirksamkeit

99 % der Patientinnen und Patienten, die die Phase B der ADHERE-Studie bis Woche 48 beendeten oder bei denen eine klinische Verschlechterung eingetreten war, wurden in die Verlängerungsstudie ADHERE+ zur offenen Behandlung mit Efgartigimod alfa für bis zu zwei Jahre eingeschlossen [15]. Ergebnisse einer Interimsanalyse zeigten die anhaltende Wirksamkeit [15]. Innerhalb von 12 Wochen nach Einschluss in ADHERE+ glich sich der aINCAT-Wert der zuvor mit Placebo behandelten Patientinnen und Patienten jenem der initialen Verumgruppe an. Zu Woche 24 und 36 waren die aINCAT-Werte in beiden ursprünglichen Gruppen nahezu deckungsgleich (**Abb. 2**) [15]. Die

Verlaufskontrolle durch aINCAT, Handkraftmessung und I-RODS

Ein in der klinischen Routine einfach durchführbarer Test zur Beurteilung der funktionellen Beeinträchtigungen ist der aINCAT-Wert zur Funktion der Arme und Beine [16]. Im klinischen Alltag sollte er regelmäßig durchgeführt werden, um das Therapieansprechen beurteilen und einen drohenden Funktionsverlust frühzeitig erkennen zu können.

Objektive Informationen zu den motorischen Funktionen liefert die ebenfalls leicht durchführbare Messung der Handkraft [17]. Im Rahmen einer Studie mit Patientinnen und Patienten mit CIDP, Guillain-Barré-Syndrome oder monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz korrelierte die Griffstärke bei allen drei Erkrankungen deutlich mit der I-RODS [17].

Letztere ist ein standardisiertes Instrument, um die Einschränkungen der Alltagsfunktionen aus Sicht der Patientinnen und Patienten beurteilen zu können [18]. In 24 Fragen zu Aktivitäten des täglichen Lebens werden u. a. Schwierigkeiten beim Lesen, Zähneputzen, Abwaschen, Arztbesuch oder Treppensteigen erfasst.

Werte der Teilnehmenden, die schon in Phase B Efgartigimod alfa erhalten hatten, verbesserten sich in ADHERE+ bis Woche 36 noch etwas weiter. Die I-RODS zeigte vergleichbar positive, klinische relevante Verbesserungen der funktionellen Fähigkeiten um durchschnittlich 8,8 Punkte.

Der Effekt auf die Zunahme der Griffstärke der dominanten Hand war ebenfalls vergleichbar [15].

Gute Verträglichkeit

Efgartigimod alfa wurde während der bis zu 60-wöchigen Gabe gut vertragen [3]. In Studienphase B traten in der Verumgruppe bei 64 % der Patientinnen und Patienten therapieassoziierte Nebenwirkungen (TEAEs) auf (Place-

bo: 56 %). Schwere TEAEs waren unter Efgartigimodalfa und Placebo mit jeweils 6 % der Patientinnen und Patienten gleich häufig. Die Abbruchrate aufgrund von Nebenwirkungen war im Verumarm mit 3 % gering. Infektionen (zumeist COVID-19) traten unter Efgartigimod mit 32 % nicht häufiger auf als unter Placebo mit 34 % [3].

Anwendung und Dosierung bei CIDP

Die ersten vier Injektionen von Efgartigimod alfa s. c. mittels Fertigspritze müssen von einer Ärztin oder einem Arzt bzw. unter ärztlicher Aufsicht durchgeführt werden [2]. Nachfolgende Injektionen können nach ausreichender Schulung in der s. c. Injektionstechnik

Wer kommt für die Therapie mit Efgartigimod alfa in Betracht?

Ein von argenx initiiertes Advisory Board kam zu folgenden Handlungsempfehlungen [19]:

- Durch den Zulassungsstatus ist Efgartigimod alfa für alle Patientinnen und Patienten mit progredienter oder rezidivierender aktiver CIDP nach vorheriger Behandlung mit Kortikosteroiden oder Immunglobulinen eine Therapieoption [2].
- Hinweise auf eine aktive Erkrankung können sich u. a. durch End-of-Dose-Phänomene bei der IVIg-Therapie ergeben, d. h. im Fall der klinischen Verschlechterung vor der nächsten Gabe.
- Eine weitere typische Konstellation ist es, wenn alltagseinschränkende Beschwerden wie eine reduzierte Handkraft trotz Therapie zunehmen und dies über die übliche Symptomfluktuation hinausgeht.
- Um eine solche Verschlechterung erfassen und über einen Wechsel der Therapie entscheiden zu können, sollten die Behandlungsverläufe mittels validierter Werte sowie auf Basis regelmäßiger klinischer Untersuchungen dokumentiert werden.

Dem Advisory Board gehörten Prof. Dr. Claudia Sommer, Universitätsklinik Würzburg, Prof. Dr. Helmar Lehmann, Klinikum Leverkusen, Prof. Dr. Thomas Skripuletz, Medizinische Hochschule Hannover, und Prof. Dr. Mark Stettner, Universitätsklinikum Essen, an.

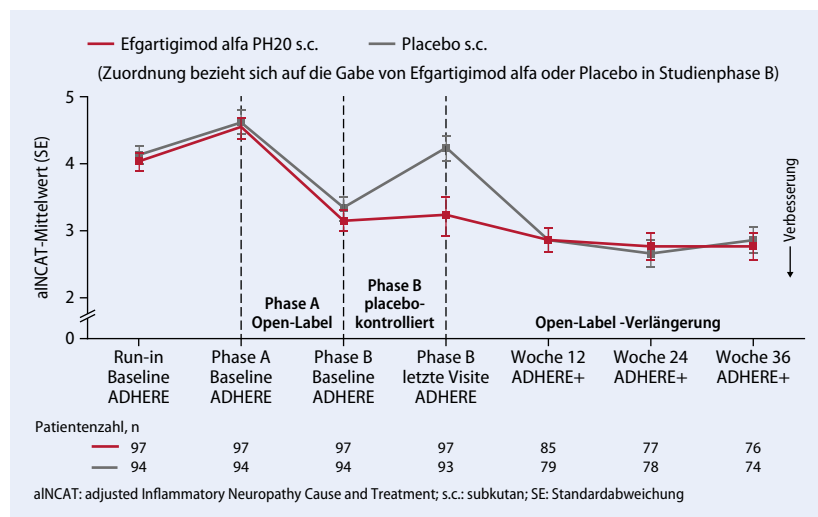


Abb. 2: ▲ Mittlere Veränderung des aINCAT-Wertes (Phase A, Subgruppenanalyse Responder; modifiziert nach [15])

durch die Patientin oder den Patienten selbst oder durch eine Pflegeperson zu Hause erfolgen. Dabei muss die erstmalige Selbstinjektion immer unter direkter ärztlicher Aufsicht erfolgen. Ab der 5. Behandlung können weitere Injektionen wahlweise weiterhin durch das behandelnde Team oder selbstständig zu Hause verabreicht werden.

Die empfohlene Dosis ist 1.000 mgs. c. als einmal wöchentliche Injektion. Ein klinisches Ansprechen wird normalerweise innerhalb von drei Monaten nach Einleitung der Behandlung mit Efgartigimod alfa s. c. erzielt. Zur Bewertung der Behandlungswirkung sollte drei bis sechs Monate nach Behandlungsbeginn und danach in regelmäßigen Abständen eine klinische Beurteilung erfolgen.

Umstellung auf Efgartigimod alfa

Bei der Umstellung einer Patientin oder eines Patienten von einer aktuellen CIDP-Therapie sollte die Behandlung mit Efgartigimod alfa vorzugsweise eingeleitet werden, bevor die klinische Wirkung der Vortherapie nachzulassen beginnt (**Kasten Seite 3 unten**) [2]. Bei einer Umstellung von IVIg ist es gemäß Erfahrungen aus Japan und den USA zu mehr als 3.000 Patientinnen und Patienten ratsam, sieben Tage nach der letzten IVIg-Gabe mit der Efgartigimod-alfa-Therapie zu beginnen [19].

Literatur

1. van den Bergh PYK et al., Eur J Neurol 2021, 28:3556–3583

2. Fachinformation Vyvgart® 1.000 mg, Injektionslösung in einer Fertigspritze, aktueller Stand
3. Allen JA et al., Lancet Neurol 2024, 23:1013–1024
4. Brun S et al., Immuno 2022, 2:118–131
5. Dyck PJB, Tracy JA, Mayo Clin Proc 2018, 93:777–793
6. Dalakas MC, Nat Rev Neurol 2011, 7:507–517
7. Vallat JM et al., Lancet Neurol 2010, 9:402–412
8. Mathey EK et al., J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015, 86:973–985
9. Briani C, Visentin A, Neurotherapeutics 2022, 19:874–884
10. Ulrichs P et al., J Clin Invest 2018, 128:4372–4386
11. Hughes RAC et al., Lancet Neurol 2008, 7:136–144
12. Léger J-M et al., J Peripher Nerv Syst 2013, 18:130–140
13. Nobile-Orazio E et al., J Peripher Nerv Syst 2020, 25:356–365
14. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy-cidp-adults#xd_co_f=ZDZiMGm2NTYtYTcwNS00MTgzLTlnZQtODlhNmJiN2M4ZWEO (letzter Zugriff: 07.01.2026)
15. Allen JA et al., Jahrestagung der American Academy of Neurology 2025, Abstract S16.002
16. Breiner A et al., Muscle Nerve 2014, 50:164–169
17. Draak THP et al., Eur J Neurol 2016, 23:1248–1253
18. van Nes SI Et al., Neurology 2011, 76:337–345
19. Sommer C et al., Thieme Praxis Report, Handlungsempfehlungen Stand 2025, November 2025, 1–12



Fachinformation
Vyvgart® 1.000 mg
Injektionslösung
in einer Fertigspritze

Impressum

Zulassung bei CIDP: FcRn-Inhibitor Efgartigimod alfa – der erste Vertreter eines neuen Therapieprinzips seit mehr als 30 Jahren
Literaturarbeit

Bericht:

Dr. Matthias Herrmann, Berlin

Redaktion:

Andrea Krahner

Leitung Corporate Publishing:

Ulrike Hafner (verantwortlich), Europaplatz 3, 69115 Heidelberg

Beilage in „DGNeurologie“

Band 9, Heft 2, März 2026

Mit freundlicher Unterstützung der

argenx Germany GmbH, München

Springer Medizin Verlag GmbH

Heidelberger Platz 3

14197 Berlin

Geschäftsführung:

Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Druck: Druckpress GmbH, Leimen

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.