

Neue Option für die kontinuierliche dopaminerge Stimulation bei Parkinson

# Stabile Levodopa-Spiegel durch subkutane Infusion von Foslevodopa/Foscarbidopa

**Fragestellung:** Ist bei Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung die subkutane Infusion von Foslevodopa/Foscarbidopa potenziell für die kontinuierliche dopaminerge Stimulation zur Behandlung von Wirkfluktuationen geeignet?

**Hintergrund:** Unter einer oralen Levodopa-Therapie steigt die Inzidenz von Wirkfluktuationen und Dyskinesien, die auf eine unphysiologische pulsatile Dopaminrezeptorstimulation zurückgeführt werden. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Wirkschwankungen und Dyskinesien durch kontinuierliche dopaminerge Stimulation mittels intrajejunaler Infusion von Levodopa/Carbidopa (LD/CD) reduziert werden können. Die zur LD/CD-Infusion notwendige Anlage einer perkutanen endoskopischen Jejunostomie (PEJ) geht allerdings mit einem Risiko lokaler Komplikationen einher. Die Prodrugs Foslevodopa und Foscarbidopa können als hochkonzentrierte Lösung mit physiologischem pH-Wert subkutan verabreicht werden. In einer Phase-I-Studie wurde jetzt die Pharmakokinetik einer sub-

Rosebraugh M, Voight EA, Moussa EM et al. Foslevodopa/Foscarbidopa: A new subcutaneous treatment for Parkinson's Disease. *Ann Neurol* 2021; 90: 52–61

kutanen Infusion dieser Prodrug-Kombination (ABBV-951) untersucht.

**Probanden und Methodik:** 22 Gesunde Probanden erhielten subkutane Infusionen mit unterschiedlichen Anteilen von Foslevodopa und Foscarbidopa (4:1 vs. 10:1 vs. 20:1) oder Placebo über eine Dauer bis zu 72 Stunden. Bei acht Probanden wurde LD/CD 3 x 100/25 mg oral verabreicht. Pharmakokinetik und Verträglichkeit wurden engmaschig kontrolliert.

**Ergebnisse:** Als Parameter für die Schwankungen der Plasmakonzentration (PK) wurde ein Fluktuationsindex bestimmt (maximale PK minus minimale PK/mittlere PK). Zwei Stunden nach Beginn der subkutanen Infusion mit Foslevodopa/Foscarbidopa 20:1 wurde eine stabile Levodopa-PK erreicht. Der Fluktuationsindex betrug im Vergleich zur oralen Gabe weniger als ein Zehntel (0,37 vs. 4,1). Vier Teilnehmer gaben lokale Schmerzen bei Infusionsbeginn an, in einem Fall trat ein transientes Ödem an der Infusionsstelle auf.

**Schlussfolgerung:** Die subkutane Infusion von ABBV-951 führt zu stabilen und ausreichend hohen Levodopa-Spiegeln.

– **Kommentar** von Georg Ebersbach, Beelitz-Heilstätten

## Die Entscheidung fällt unter der Haut

Die subkutane Infusion von Levodopa würde eine Bereicherung der Infusionstherapien für oral-medikamentös ausbehandelten Fluktuationen darstellen. Aktuell stehen dem Vorteil der geringeren Invasivität der Apomorphininfusion die hierunter im Vergleich zur intrajeunalen LD/CD-Infusion häufiger auftretenden systemischen Komplikationen gegenüber, insbesondere Nausea, Tagesmüdigkeit, periphere Ödeme, orthostatische Dysregulation, Halluzinationen und Impulskontrollstörungen. Die subkutane Infusion von ABBV-951 würde die Möglichkeit bieten, die günstige systemische Ver-

träglichkeit einer kontinuierlichen Levodopa-Therapie ohne die aufwändige Anlage einer PEJ zu nutzen. Die Wirkung von ABBV-951 auf Wirkungsfluktuationen wird derzeit in einer Phase-III-Studie bei Parkinson-Patienten untersucht. Da die Pharmakokinetik und die systemische Wirkung kaum Überraschungen erwarten lassen, wird für die Zukunft der subkutanen Levodopa-Therapie voraussichtlich das Kriterium den Ausschlag geben, das oft auch limitierend für die Apomorphininfusionen ist: die langfristige lokale Verträglichkeit an der Infusionsstelle.

SpringerMedizin.de

### Parkinson-Therapie in der Pandemie

Für Parkinson-Patienten mit COVID-19 sind ein höheres Alter, ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium, eine erhöhte Gebrechlichkeit sowie Komorbiditäten wie erhöhter Blutdruck, andere kardiovaskuläre Erkrankungen und Diabetes mellitus Risikofaktoren für einen tödlichen Verlauf. Daneben haben Therapiebeschränkungen und Auswirkungen der Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie auch zur Abnahme körperlicher Aktivität und Lebensqualität sowie zur Zunahme von Angst und Depression bei Parkinson-Patienten geführt. Diesen Artikel finden Sie unter <https://go.sn.pub/Igbll6>



Prof. Dr. med. Georg Ebersbach,  
Beelitz-Heilstätten

Chefarzt des Neurologischen  
Fachkrankenhauses für  
Bewegungsstörungen/Parkinson,  
Kliniken Beelitz, Beelitz-Heilstätten.  
E-Mail: [ebersbach@parkinson-beelitz.de](mailto:ebersbach@parkinson-beelitz.de)