

Langfristige Behandlungen zur Vermeidung von Rückfällen

Video zu dieser Transkription: <https://youtu.be/YXOfDFdGWMs>

Dr. Michael Levy: [00:00:00] Vielen Dank, Cristina, für die freundliche Einführung. Ich bin Michael Levy, Neuroimmunologe, mittlerweile seit 10 oder 11 Jahren. Ich habe an der Johns Hopkins mit Ben Greenberg und Doug Kerr angefangen. Dann habe ich die Ausbildung gemacht, die ich brauchte und mein eigenes Labor aufgebaut, in dem ich mit Mausmodellen seltener Autoimmunerkrankungen arbeite, um Tolerierungstherapien zu entwickeln, die das Immunsystem auf die gleiche Weise abschalten, wie es während eines Autoimmunanfalls angeschaltet wird. Gegenwärtig bin ich am Massachusetts General Hospital und an der Harvard Medical School in Boston tätig. Letztes Jahr bin ich hierhergezogen und baue meine Arbeit weiter aus. Ich arbeite immer noch an transverser Myelitis, MOG und NMO. Als Teil dieser Arbeit habe ich daran mitgewirkt, neue Arzneimittel spezifisch gegen NMO zu entwickeln. Diese Arzneimittel haben das Ziel, Anfälle zu vermeiden. Sie haben nicht den Zweck, die Erholung von vorangegangenen Anfällen zu erleichtern, aber sie helfen zweifellos dabei, Folgeanfälle zu vermeiden.

[00:01:07] Wenn wir an die Behandlung all dieser Autoimmunerkrankungen denken – sei es TM, MOG, NMO oder ADEM – so denken wir an die akute Periode, wenn die Entzündung außer Rand und Band ist. Wenn das der Fall ist... dann erscheint es uns wie ein Feuer. Zum Schutz davor verwenden wir Steroide oder Plasmaaustausch, was auch immer dieses Feuer löschen kann. Parallel dazu gibt es die Möglichkeit einer präventiven Behandlung. Das sind die Arzneimittel, die wir anwenden, um den nächsten Anfall zu vermeiden. Meine Erläuterungen heute konzentrieren sich auf die präventive Behandlung bei wiederkehrenden Erkrankungen. Neuromyelitis optica ist ein gängiges Beispiel dafür, die MOG-Antikörper-Erkrankung ebenso.

[00:01:52] NMO war die klassische seltene Autoimmunerkrankung, um die sich die SRNA gekümmert hat. SRNA hat auch dabei geholfen, diese Studien zu unternehmen. Diese drei Studien wurden daher spezifisch für Neuromyelitis optica unternommen,

allerdings möchte ich Menschen, die keine NMO haben und dieser Präsentation zusehen, versichern, dass NMO nur die erste Erkrankung in einer ganzen Serie sein wird. Als nächstes steht MOG an, wir wollen die seronegative NMO untersuchen und wir haben andere wiederkehrende Erkrankungen, um die wir uns kümmern wollen. Aber heute werde ich mich auf NMO konzentrieren.

[00:02:33] Die Zuschauer, die NMO haben, nehmen wahrscheinlich eines dieser Arzneimittel. Das ist eine Aufstellung der verschiedenen Medikamente, die wir verwendet haben, bevor wir mit den Studien begonnen haben. Es handelt sich in allen Fällen um "off-label" Behandlungen (*Behandlungen und Arzneimittel, die für Indikationen verwendet werden, die nicht denen ihrer Zulassung entsprechen*). Arzneimittel, die bei anderen Erkrankungen geholfen haben, werden aus dem Regal genommen und wenn man der Meinung ist, sie könnten auch gegen NMO helfen, dann werden sie ausprobiert. In einer großen Einrichtung mit vielen Patienten ist es möglich, wenn man viele von ihnen in derselben Weise behandelt, daraufhin eine Beobachtungsstudie zu veröffentlichen. Es wird dann etwa gesagt: "Ich habe bei 10 Patienten mit ... begonnen." Azathioprin steht ganz oben auf dieser Liste, Mycophenolat, Rituximab, was auch immer in Ihrer Einrichtung verwendet wird, und dann kann man sagen: "Ich hatte 30 Patienten und nur einer hat einen Rückfall erlitten."

[00:03:14] Das sind keine wissenschaftlich rigorosen Studien – weil sie keine Placebo-Kontrolle beinhaltet und eine gewisse Voreingenommenheit in einer derartigen Open-Label-Studie nicht ausgeschaltet werden kann – aber diese Tabelle zeigt doch, wie viele verschiedenen Studien über NMO publiziert wurden, noch bevor wir mit unseren Untersuchungen begonnen hatten. Sie zeigen alle in die gleiche allgemeine Richtung, nämlich, dass die Suppression des Immunsystems auf diese spezifischen Arten dazu beigetragen hat, den nächsten Anfall zu verhindern. Allerdings handelte es sich ausnahmslos um kleine Studien, sie können die Zahlen hier sehen. Was wir getan haben, und was wir auch weiterhin mit diesen Open-Label-Studien tun können, ist Vergleiche zwischen ihnen anzustellen. Bevor wir die Untersuchungen unternommen haben, habe ich meinen Patienten dieses Behandlungsmenü vorgelegt und gesagt: "Nun, wenn wir mit Azathioprin behandeln, dann liegt die Wahrscheinlichkeit, dass es

versagt, bei 53%. Eine besteht eine 50-50-Chance, dass zukünftige Rückfälle verhindert werden."

[00:04:03] Bei Mycophenolat hingegen liegen die Chancen, dass es – bei korrekter und optimaler Dosierung – nicht anschlägt, bei 25% und somit bei 75%, dass kein künftiger Rückfall stattfindet, was für NMO-Patienten schon mal eine ziemlich beeindruckende Zahl ist. Bei Rituximab – immer vorausgesetzt, sie kommen alle sechs Monate vorbei und setzen Ihre Behandlung ordnungsgemäß fort – liegt die Remissionschance bei 83% zu 17%. Das sind in der Tat vielversprechende Zahlen und wir waren ziemlich stolz, dass wir diese Behandlungsoptionen entwickelt haben. Doch die Wissenschaft schreitet voran und die Pharmaunternehmen wurden auf diese und andere Studien aufmerksam. Sie haben also dabei geholfen, neue Behandlungen zu entwickeln, die auf diesen wissenschaftlichen Strategien beruhen.

[00:04:50] Auf dem nächsten Bild sehen wir ein Schema, das zeigt, was unserer Meinung nach bei NMO passiert. Von links oben angefangen, sehen wir die T- und B-Zellen, die sich austauschen. Das sind die Zellen des Immunsystems, die "denken", die also entscheiden, wann und wo angegriffen werden soll. Sie stehen untereinander in Kontakt. Nächste Folie, bitte. Sie kommunizieren untereinander mit Hilfe von chemischen Stoffen, einer davon ist IL-6, Interleukin-6. Das kann man mit einem Mittel namens Satralizumab blockieren und damit die Kommunikation unterbinden.

[00:05:25] Nun zu den B-Zellen: Die B-Zellen werden früher oder später zu Plasmablasten und diese stellen die Aquaporin-4-Antikörper her. Wenn das Ihre Krankheit ist, Aquaporin-4-NMO, das wird von den Plasmablasten verursacht. Man kann diese Zellen mit Hilfe eines weiteren Medikaments namens Inebilizumab abbauen. Und dann, während diese zwei Zellentypen sich austauschen und Aquaporin-4-Antikörper produzieren, dann erfolgt der Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke und eine Invasion des zentralen Nervensystems. Auf Ebene der Astrozyten sehen wir hier unten einen Teil des Immunsystems, das Komplementsystem, das die Zerstörung verursacht. Es gibt ein Medikament namens Eculizumab, das diesen Zerstörungsprozess blockiert.

[00:06:09] Für all diese Arzneimittel gilt, dass wir gegenwärtig nur denken, dass sie auf diese Weise funktionieren, es könnten noch andere Mechanismen im Spiel sein, und eigentlich bin ich davon überzeugt. Bei Versuchen auf Grundlage der Studien passiert es häufig, dass wir zurückblicken und feststellen, dass die Mechanismen nicht die waren, die wir erwartet haben, wir aber trotzdem eine Menge aus den Studien gelernt haben. Diese Versuche wurden alle 2013 und 2014 begonnen. Auf der nächsten Folie zeige ich Ihnen einen Vergleich zwischen diesen Versuchen.

[00:06:37] Als erstes Medikament wurde Eculizumab eingeführt, das Medikament, das das Komplementsystem blockiert, seine Dosierung ist nicht einfach. Sogar der Hersteller gibt zu, dass eine zweiwöchentliche Infusion nötig ist. Es handelt sich um eine 35-minütige Infusion. Der Hersteller gibt zwar an, sie sei sicher genug, um sie daheim machen zu können, aber es handelt sich immerhin um eine Infusion in die Venen, die alle zwei Wochen durchgeführt werden muss. Als nächstes Mittel wurde Satralizumab vorgestellt, das die Kommunikation zwischen den T- und B-Zellen über die IL-6-Rezeptoren blockiert. Dieses Mittel wird subkutan verabreicht. Es ist eine Injektion, man hat wahrscheinlich vorgefüllte Spritzen mit diesem Medikament im Kühlschrank zu Hause und einmal im Monat holt man eine Spritze raus und injiziert das Mittel. Das ist nur einmal im Monat erforderlich, von dieser Warte aus daher ziemlich günstig.

[00:07:28] Da gibt es Inebilizumab. Es ähnelt Rituximab sehr, was die Dosierung für den Abbau von B-Zellen angeht. Inebilizumab baut auch die Plasmablasten ab. Sowohl Rituximab als auch Inebilizumab werden nur einmal alle sechs Monate verabreicht. Die halbjährliche Inebilizumab-Infusion dauert ungefähr 90 Minuten, vielleicht ein bisschen länger von Anfang bis Ende, aber eben nur alle sechs Monate. Berücksichtigen Sie daher auch diese Aspekte, wenn ich Ihnen die Ergebnisse der Versuche zeige, denn in der Praxis spielen alle Faktoren eine Rolle.

[00:08:02] Im ersten Bild zeige ich Ihnen einen Vergleich der Versuchspläne. Klicken Sie bitte vor bis zur vierten Studie – ja, noch eine Folie weiter – hier sehen wir alle Studien auf einmal.

[00:08:16] Der Eculizumab-Versuch befindet sich ganz oben. Diesbezüglich ist anzumerken, dass beim Eculizumab-Versuch nur Aquaporin-4-Patienten aufgenommen wurden. Man musste den Antikörper haben, um zur Studie zugelassen zu werden. Bei den anderen beiden – Satralizumab und Inebilizumab – konnte man hingegen seronegativ sein. Es hat sich herausgestellt, dass bei Inebilizumab nicht genügend Seronegative zugelassen wurden, um zu sehen, ob es funktioniert, bei Satralizumab hingegen schon, daher gibt es diesbezüglich kleine Unterschiede zwischen diesen Studien.

[00:08:42] Der zweite Aspekt betrifft die Frage, ob die betreffende Studie es den Patienten erlaubte, eine Hintergrundtherapie anzuwenden. Wenn man beispielsweise mit CellCept® (Mycophenolatmofetil) behandelt wurde und es nicht absetzen wollte, falls man in die Placebo-Gruppe eingeteilt wurde, dann konnte man am Eculizumab-Versuch teilnehmen. Er gestattete eine Hintergrundtherapie. Aber man konnte nicht am Inebilizumab-Versuch teilnehmen, das war reines Placebo. Und bei Satralizumab hing es davon ab, wo der Versuch durchgeführt wurde. In den USA konnte man die Hintergrundtherapie nicht fortsetzen. Außerhalb der USA war es möglich. Das sind einige der Unterschiede zwischen diesen Versuchen, die man im Kopf behalten sollte, wenn man sich die Ergebnisse ansieht.

[00:09:17] Wir kommen nun zum ersten Ergebnis. Das ist ein Vergleich zwischen den Patienten, die an allen Studien teilgenommen haben. In der obersten Zeile sehen wir die Zahl der Aquaporin-4-Positiven. Klickt man einmal drauf, dann erscheint ein roter Rahmen. Wie ich schon gesagt habe, waren bei Eculizumab alle 100% Aquaporin-4-seropositiv. Bei Satralizumab sieht man, dass ein Anteil von rund einem Drittel Seronegativen anvisiert worden war, der auch tatsächlich erreicht wurde, vielleicht sogar ein bisschen mehr in manchen Fällen. Bei Inebilizumab waren rund 30 Fälle vorgesehen, man hat aber nur 17 bekommen und daher ist die Teilnehmergruppe bei Inebilizumab vorwiegend Aquaporin-4-seropositiv.

[00:10:10] Was die anderen Faktoren angeht: Geschlecht, Alter, Alter bei Ausbruch und Grad der Behinderung bei Ausbruch, diese sind bei allen Studien mehr oder weniger gleich, es handelt sich also in allen Studien um die gleiche Patientenpopulation, mit Ausnahme der auf Jahresbasis umgerechneten

Wiedererkrankungsrate (*ARR-annualized relapse rate*). Klickt man nochmal, dann erscheint ein roter Rahmen um die auf Jahresbasis umgerechnete Wiedererkrankungsrate. Das ist die Anzahl der Anfälle, die man im letzten oder letzten und vorletzten Jahr haben musste, um an der Studie teilnehmen zu können. Bei Eculizumab sieht man, dass die schlimmsten Fälle aufgenommen wurden. Die auf Jahresbasis umgerechnete Wiedererkrankungsrate ARR ist höher, die meisten Patienten hatten im vergangenen Jahr mindestens zwei Anfälle. Bei den anderen Studien lag diese Zahl irgendwo zwischen eins und zwei. Aber im Wesentlichen, ob der Patient einen oder zwei Anfälle im vorangegangenen Jahr hatte, waren die Patientenpopulationen ähnlich, wenn man die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Medikamente berücksichtigt.

[00:11:02] Gut. Die ersten Wirksamkeitsdaten, die ich Ihnen zeige, betreffen Eculizumab. Das ist das Komplementmittel, das alle zwei Wochen genommen werden muss. Diese Kurven heißen Kaplan-Meier-Kurven. Wir gehen zusammen eine von ihnen durch, damit Sie wissen, wie man diese Kaplan-Meier-Kurven liest. Die obere Linie ist die behandelte Gruppe, die Linie, die abfällt, ist die Placebogruppe. Immer wenn die Linie abfällt, bedeutet das, dass ein Patient einen Anfall erlitten hat. Am Ende der 48 Wochen sieht man daher auf der X-Achse, der Zeitachse, dass 63% der Placebogruppe noch in Remission waren, das heißt, 37% hatten einen Anfall. Das ist so ungefähr der erwartete Wert für Patienten mit Hintergrundtherapie, etwa Mycophenolatmofetil oder Azathioprin.

[00:11:51] Von der Population der mit Eculizumab behandelten Gruppe, waren nach einem Jahr 98% noch in Remission. Vergleicht man die gesamte behandelte Gruppe mit der Placebogruppe über einen Zeitraum von zwei, drei Jahren, so ergibt sich für die Eculizumab-Behandlung eine Verringerung des Rückfallrisikos um 94%. Das ist also eine der Zahlen, die man sich bei Vergleichen verschiedener Behandlungen merken sollte, die Verringerung des Rückfallrisikos. Sie sagt uns, wie hoch oder niedrig die Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls ist und wie stark dieses Medikament das Rückfallrisiko reduziert. Bei Eculizumab liegt diese magische Zahl bei 94%.

[00:12:26] Auf der nächsten Folie sehen wir die Ergebnisse der Studie für Satralizumab; sie sind in zwei Gruppen aufgeteilt. Rechts finden wir die Aquaporin-4-Seropositiven. Sie werden sich erinnern, nur rund zwei Drittel waren seropositiv, rund ein Drittel

waren seronegativ. Unter den Seronegativen war der Verlauf nicht so gut, und daher ist es nicht wirklich fair, alle Seronegativen mit zu berücksichtigen, wenn man einen Vergleich mit Eculizumab vornehmen möchte. Daher haben wir die Seronegativen nachträglich rausgenommen. Nicht, weil wir die Daten manipulieren wollen, es geht ja nur um die Vergleichbarkeit, darum, Äpfel mit Äpfeln zu vergleichen. Wenn man sich die Datenreihen für Satralizumab ansieht, stellt man fest, dass ungefähr die gleiche Zahl der Patienten der Placebogruppe innerhalb von einem Jahr einen Rückfall erlitten hat. Das ist also ziemlich konstant. Die Anzahl der Rückfälle in der mit Satralizumab behandelten Gruppe lag bei drei, aber diese Studie hatte insgesamt weniger Teilnehmer, daher blieben nur 92% in Remission. Schaut man sich den Gesamtverlauf an, dann liegt die Verringerung des Rückfallrisikos bei 79%. Dieses Mittel verringert das Rückfallrisiko also um 79%.

[00:13:29] Sie werden sich erinnern, dass es zwei verschiedene Studien über Satralizumab gab. In den USA war die Placebogruppe rein, außerhalb der USA gab es eine zusätzliche Studie, bei der eine Hintergrundtherapie möglich war. Diese zwei Studien wurden daher getrennt bewertet. Auf der linken Seite sehen wir die außerhalb der USA durchgeführte Studie, bei der eine Hintergrundtherapie möglich war, und man sieht, dass die betreffenden Kurven nicht so gut aussehen, wenn man die Seronegativen mit einschließt. Das liegt daran, dass die Seronegativen nicht so gut darauf reagierten. Die Kurven lagen sogar... Ich habe sie jetzt nicht hier, aber die Kurven für die Seronegativen waren deckungsgleich mit den Kurven für die Placebogruppe. Praktisch keinerlei Wirkung. Man weiß auch noch nicht, ob sie MOG-Ak-positiv oder doppelt seronegativ waren, das wurde noch nicht veröffentlicht.

[00:14:10] Auf der nächsten Folie die Daten für die in den USA durchgeführte Satralizumab-Studie. Auch hier waren Seronegative dabei und man sieht, wie sie die Kurve wirklich runtergezogen haben. Doch für seropositive Patienten lag der Anteil auch hier wieder, je nach Studie, zwischen 74 und 79 Prozent, also ziemlich konstant.

[00:14:30] Die dritte und letzte Studie – können Sie bitte weiterklicken – betrifft Inebilizumab. Hier sehen die Kurven ein bisschen anders aus. Der Grund dafür liegt darin, dass diese Studie über nur sechs Monate und nicht über zwei Jahre lief. Im Verlauf dieser sechs Monate haben 42 Patienten der Placebogruppe einen Rückfall

erlitten, von denen keiner mit einer Hintergrundtherapie behandelt wurde. Darum ist die Rückfallrate ein bisschen höher als in den anderen Studien, aber trotzdem noch ähnlich.

[00:14:57] In der mit Inebilizumab behandelten Gruppe, in hellblau ganz oben, sehen wir, dass 87% in Remission blieben. Und die Verringerung des Rückfallrisikos für seropositive Patienten betrug hier 77%. Wir haben daher eine Verringerung des Rückfallrisikos von 94% für Eculizumab, zwischen 74 und 79% für Satralizumab und von 77 % für Inebilizumab. Wenn man also die Wirksamkeit vergleichen will, dann sind das die maßgeblichen Zahlen.

[00:15:26] Dann gehen wir jetzt bitte zur nächsten Folie... Wirksamkeit ist nicht alles, es gilt auch Sicherheit und Verträglichkeit zu beachten. Wie sind also die Sicherheitswerte? Allem Anschein nach sind alle drei Medikamente ziemlich sicher. Hier sind zwei Rahmen, die ich ansprechen möchte, klicken Sie bitte zweimal auf die Taste. Eine ist die Gesamtzahl der widrigen Ereignisse, die andere die der Todesfälle.

[00:15:50] Was die Gesamtzahl der widrigen Ereignisse angeht, gibt es keine großen Unterschiede. Dabei handelt es sich um Reaktionen auf die Infusion, Kopfschmerzen und ähnliche Dinge in der Placebogruppe. Insgesamt kein Grund zur Sorge. Bei Eculizumab hat es Kopfschmerzen und Entzündungen der oberen Atemwege gegeben, die häufiger waren als in der Placebogruppe. Bei Satralizumab hat es Reaktionen an der Einstichstelle gegeben, die in einer Studie geringfügig häufiger waren als in der Placebogruppe. Bei Inebilizumab waren Kopfschmerzen das einzige Problem, wenn ich mich recht erinnere, und mögliche langfristige Konsequenzen, die wir von Rituximab her kennen, die wir bei Inebilizumab nicht gesehen haben, aber diese Studie hat ja nur sechs Monate gedauert.

[00:16:32] Die Anzahl der Todesfälle war bei den Studien sehr niedrig. In der Eculizumab-Studie hatten wir einen Todesfall, der nichts mit dem Medikament zu tun hatte. Alle standen in Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Erkrankung. Daher scheint alles recht sicher und verträglich zu sein.

[00:16:48] Können wir zur nächsten Folie gehen? In vielen Fällen wird es auch um die Logistik gehen. Als Patient wird man entscheiden müssen, ob man eine intravenöse

Infusion oder eine subkutane Behandlung will. Wofür ist die Krankenversicherung bereit, zu zahlen? Das sind alles teure Medikamente. Möchte man eine Infusion alle zwei Wochen auf sich nehmen oder entspricht eine Infusion alle sechs Monate eher den Vorstellungen? Wie sieht es mit einer Spritze aus? Das sind alles Dinge, die man zu den Wirksamkeitswerten in Relation setzen muss.

[00:17:16] Falls die Wirksamkeit erste Priorität genießt, dann wird die Wahl auf Eculizumab fallen, egal wie die anderen Faktoren aussehen. Sucht man nach einem möglichst guten Gleichgewicht, dann wird man auch den Aufwand für Verabreichung, die Kosten usw. mitberücksichtigen. Das sind die Präventivtherapien, die zur Verfügung stehen. Es werden, wie schon gesagt, für MOG und andere Erkrankungen weitere folgen. Machen Sie sich daher keine Sorgen, wenn Sie keine Aquaporin-4-Antikörper haben, ich werde in Bälde einen Beitrag zu diesen Erkrankungen folgen lassen.

[00:17:51] Bevor ich nun an den nächsten Redner übergebe, sehe ich eine Frage von meinem Kollegen Dr. Pardo, den ich gleich vorstellen werde. Er fragt, ob ich kurz darauf eingehen könnte, ob das Alter Auswirkungen auf die Sicherheit und Verträglichkeit dieser drei Medikamente hat, besonders bei älteren Patienten. Darauf kann ich nur antworten, dass an den Studien nicht viele ältere Patienten teilgenommen haben, da es offensichtlich eine Altersgrenze bei der Zulassung zu den Studien gegeben hat. Daher wissen wir das nicht. Zum größten Teil schienen diese Medikamente sicher, es hat keine Anzeichen oder Signale gegeben, die uns aufgefallen wären, besonders in Bezug zu Komorbiditäten wie Diabetes oder hohem Blutdruck, die bei älteren Menschen häufiger vorkommen. Ich habe das Gefühl, dass dieser Aspekt kein Problem darstellen sollte, aber wir werden abwarten müssen, bevor wir uns dessen sicher sein können.

[00:18:43] Dann sehe ich noch eine Frage zu IVIG (*intravenösen Immunglobulinen*). Bei Aquaporin-4 war das nicht wirklich wirksam und es gibt nicht viele Veröffentlichungen darüber. Wenn es nicht viele Veröffentlichungen über etwas gibt, dann ist es meistens so, dass man es nicht für sinnvoll gehalten hat, den Gegenstand weiter zu verfolgen, meist weil es in den wenigen Fällen, in denen man es angewendet hat, nicht wirksam war. IVIG bei Aquaporin-4, da wir sehen nicht viel Aquaporin-4. Für

MOG, da sehen wir viel davon und es ist etwas, was ich oft für den Spektrum der ADEM/MOG verwende, da ist IVIG sehr, sehr hilfreich.

[00:19:19] Noch eine weitere Frage: Wie viel Zeit wird vergehen müssen, bis es spezifische Behandlungen für MOG gibt? Ich habe Zugang zu vertraulichen Informationen und darf hier keine konkreten Angaben machen, aber ich darf Ihnen versichern: bald, sehr bald, da bin ich überzeugt.

[00:19:37] Und... Okay, und jetzt habe ich die Ehre, den nächsten Redner vorzustellen. Er ist nicht nur ein Freund und Kollege, sondern auch eine Person, die ich als meinen Mentor ansehe. Sein Name ist Carlos Pardo. Und wenn Sie jemals der SRNA oder der Transverse Myelitis Association seit ihrer Gründung angehört haben, dann haben Sie auch seine Vorträge gehört. Er ist Ordinarius an der Johns Hopkins University und einer der Gründer des Transverse Myelitis Centers. Nicht nur einer der größten Experten auf dem Gebiet der transversen Myelitis sondern auch aller Aspekte, die damit zu tun haben, einschließlich vaskulärer Myelopathien, akuter schlaffer Myelitis und Zika. Alles, was mit Myelitis zu tun hat. Hier ist Dr. Pardo.