

Erforschung seltener Krankheiten

Neugründung ZSE Ulm: Weiterer Ausbau von patientenspezifischen Netzwerken ist dringend notwendig

Selbsthilfeorganisationen könnten zukünftig eine bedeutendere Rolle spielen

In der Europäischen Union wird eine Krankheit als selten eingestuft, wenn höchstens einer von 2.000 Menschen darunter leidet. Aufgrund der geringen Patientenzahl war für die Pharmafirmen bis 2002 eine Investition in die Erforschung dieser Erkrankungen und die Entwicklung von Medikamenten nicht lohnenswert, so dass kaum Arzneimittel zur Verfügung standen. Durch von der EU eingeführte Begünstigungen bei Zulassung und Vermarktung hat sich diese Situation zwischenzeitlich zwar deutlich gebessert, doch noch immer ist der Forschungsstand niedrig. Eine seltene Krankheit, kurz SE, wird oft nicht erkannt und daher falsch oder gar nicht behandelt. Abhilfe schaffen sollen hier die interdisziplinären Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE). Ein wichtiger Schritt in dieser Hinsicht erfolgte im Juni 2012 mit der Gründung des Zentrums für Seltene Krankheiten in Ulm, die Schaffung weiterer ZSE und eine internationale Vernetzung sind jedoch dringend erforderlich. Auch Patientenorganisationen könnten zukünftig eine aktivere Rolle bei der Erforschung von SE in Europa spielen.

Glasknochenkrankheit, Progerie oder die durch Stephen Hawking bekannt gewordene Amyotrophe Lateralsklerose gehören zu den circa 8.000 derzeit bekannten sogenannten seltenen Krankheiten. „Unter

diese Definition fallen Erkrankungen in der EU, wenn zum Zeitpunkt der Zulassungsantragsstellung nur fünf von 10.000 Einwohnern betroffen sind“, erklärt Dr. Michael Sigmund, Geschäftsführer der SSS International Clinical Research GmbH. „Die geringe Patientenzahl macht die Situation für die Betroffenen besonders schwierig und sorgt dafür, dass es für die Pharmaindustrie unter normalen Marktbedingungen wirtschaftlich uninteressant ist, Arzneimittel gegen SE, sogenannte Orphan Drugs, zu entwickeln.“ In der Folge wurden bis zum Jahr 2000 EU-weit kaum Medikamente gegen seltene Erkrankungen zugelassen.

Dann trat jedoch Anfang 2000 die EG-Verordnung 141/2000 über Arzneimittel gegen seltene Leiden in Kraft. Sie gewährt Pharma-Unternehmen, die Orphan Drugs entwickeln, Erleichterungen bei deren Zulassung und Vermarktung. „Vor allem das vereinfachte Genehmigungsverfahren für das Inverkehrbringen und das alleinige Vertriebsrecht für die zugelassene Indikation für die Dauer von zehn Jahren sind ein großer Anreiz“, betont Sigmund. Ein SE-Arzneimittel kann beispielsweise vollständig oder teilweise von den Zulassungsgebühren befreit werden. „Derzeit sind mehr als 580 Orphan Drugs in der Entwicklung, es gab also in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme“, so der Geschäftsführer von SSS weiter. Mittlerweile beteiligten sich auch große Pharmafirmen an der Entwicklung. „Ohne diese Verordnung und die darin eingeführten gezielten Anreize zur Entwicklung von Medikamenten hätte es das derzeitige Interesse an seltenen Erkrankungen nicht gegeben.“

Niedrige Patientenzahlen erschweren die Forschung

Trotz dieses Erfolgs stellen die geringen Patientenzahlen pro Indikation nach wie vor ein deutliches Hindernis für die Erforschung dieser

Krankheiten dar und führen vor allem zu strukturellen Problemen: „Je weniger Patienten es gibt, desto weniger Biomaterialien stehen beispielsweise zur Verfügung, die erforscht werden könnten“, erläutert Prof. Dr. Dr. h.c. Frank Lehmann-Horn, Hertie-Seniorforschungsprofessor für Neurowissenschaften und Vorstandsmitglied des ZSE Ulm. Dies führt auch zu Defiziten in der Diagnostik und Therapie. „Viele Hausärzte erkennen eine SE unter anderem deshalb nicht, weil es zu Verlauf und Prognose keine Informationen gibt. Meistens ist auch das Spektrum des klinischen Phänotyps nicht bekannt.“ Im Gegensatz zu häufigeren Erkrankungen kann bei SE nicht auf Biomarker zurückgegriffen werden, da hier oftmals die notwendigen Erkenntnisse fehlen. Unter diesen Bedingungen erfolgt die richtige Diagnose einer SE in vielen Fällen zu spät oder überhaupt nicht und die Patienten werden nicht angemessen versorgt. Da die Krankheitsursachen oft nicht geklärt sind, ist selten eine spezifische Therapie verfügbar. „Auch das Spektrum an symptomatischen Therapien wird wegen der Diagnoseunsicherheit meist nicht ausgenutzt“, so Lehmann-Horn.

Bei vielen seltenen Krankheiten sind zudem mehrere Organsysteme betroffen, was interdisziplinäre Therapieansätze notwendig macht, die jedoch nur in spezialisierten Zentren möglich sind. So gibt es beispielsweise in Baden-Württemberg bereits entsprechende Einrichtungen in Freiburg, Heidelberg, Tübingen und inzwischen auch in Mannheim. Sie nutzen die Erfahrungen klinischer Institute an den entsprechenden Universitäten, arbeiten aber auch mit anderen Einrichtungen zur Gesundheitsversorgung sowie mit niedergelassenen Ärzten und Selbsthilfegruppen zusammen. „Leider ist Baden-Württemberg bisher das einzige Bundesland mit mehreren ZSE“, so Lehmann-Horn. „In Bayern beispielsweise gibt es noch kein einziges solches Zentrum, auch wenn sich derzeit am Klinikum der Universität

München ein ZSE im Aufbau befindet.“ Da es insgesamt mehrere tausend SE gibt und es sich dabei zwar um eine Gruppe von Krankheiten handelt, die meist auf Fehler im Erbgut zurückzuführen sind, allerdings sehr unterschiedliche Krankheitsbilder aufweisen, kann sich ein ZSE darüber hinaus nur auf eine relativ kleine Anzahl von SE spezialisieren. Ein Ausbau der krankheitsspezifischen Netzwerke ist daher dringend notwendig. Ein wichtiger Schritt in dieser Hinsicht erfolgte im Juni 2012 mit der Gründung des Zentrums für Seltene Krankheiten in Ulm. Die neue Einrichtung will die bisherigen Ansätze des Universitätsklinikums Ulm sowie der Medizinischen Fakultät der Hochschule ausbauen. Sie ist Teil des Netzwerks Seltene Erkrankungen Baden-Württemberg, das parallel aufgebaut wird. „Damit alle SE behandelt werden können, sollten aber noch weitere ZSE in Deutschland geschaffen werden“, betont Lehmann-Horn. „Gleichzeitig ist eine internationale Vernetzung wichtig, um die Patientenzahl pro einzelner SE zu vergrößern.“

Patientenorganisationen als Triebfeder der Forschung zu seltenen Krankheiten

In diesem Zusammenhang spielen auch Patientenorganisationen eine immer wichtigere Rolle. Obwohl man gerade im Ausland, wie zum Beispiel in den USA, mittlerweile in besonders schwierigen Fällen auch auf Social Media und das World Wide Web zurückgreift, um die notwendige Patientenzahl für eine Studie zu finden, so sind doch Selbsthilfegruppen die wesentliche Anlaufstelle für Forscher, um Betroffene zu finden. „Patientenorganisationen nehmen auch immer mehr Einfluss, indem sie Lobbyarbeit für seltene Erkrankungen betreiben“, bestätigt Sigmund. So werden mehr Pharma-Unternehmen auf diese Krankheiten aufmerksam. Gleichzeitig schenken auch staatliche Stellen und Forschungseinrichtungen wie etwa

Universitätskliniken und medizinische Fakultäten diesem Bereich dank des Einsatzes der Selbsthilfegruppen mittlerweile mehr Beachtung. So spielte beispielsweise die Patientenorganisation ACHSE e.V. eine Rolle bei der Einrichtung des jüngsten deutschen ZSE in Ulm: Anlässlich der Verleihung des Eva Luise Köhler Forschungspreises für Seltene Erkrankungen an PD Dr. Karin Jurkat-Rott im Jahr 2010 kam es zu einem langen Gespräch mit Frau Köhler, der Schirmherrin der ACHSE. „Dieses Gespräch, bei dem uns Frau Köhler mit der Situation der Menschen mit SE in Deutschland konfrontierte, gab den Anstoß für unsere Entscheidung, in Ulm ein ZSE zu gründen“, so Lehmann-Horn, zusammen mit Frau Jurkat-Rott Initiator des Ulmer ZSE. Bei der ACHSE handelt es sich um den Dachverband von mittlerweile 90 Selbsthilfegruppen zu seltenen Erkrankungen.

Prof. Dr. Dr. h.c. Frank Lehmann-Horn ist Ordinarius für Physiologie und Facharzt für Neurologie. Seit 2010 leitet er als Seniorforschungsprofessor für Neurowissenschaften der gemeinnützigen Hertie-Stiftung die Division of Neurophysiology der **Universität Ulm**. Er ist Sprecher des Neuromuskulären Zentrums Ulm und hat das **Zentrum für Seltene Erkrankungen (ZSE) Ulm** initiiert, dem er seit 2011 vorsteht. Das ZSE Ulm wurde im Juni 2012 unter großer medialer Beteiligung eröffnet.

Dr. Michael Sigmund ist Geschäftsführer der **SSS International Clinical Research GmbH**, die seit 1993 besteht. Ursprünglich in der Qualitätssicherung der klinischen Forschung tätig, übernimmt SSS heute hauptsächlich Full-Service Aufträge für klinische Studien. SSS betreut Projekte der Phasen II bis IV sowie PASS Studien. Die Schwerpunkte der CRO liegen vor allem in den Indikationen Onkologie, Herz-Kreislauf Erkrankungen, Pulmologie, Endokrinologie

und Nephrologie. Hauptsitz des Unternehmens ist Germering bei München, eigene Filialen gibt es in Polen, Rumänien und England. Mit derzeit 75 Mitarbeitern agiert SSS europaweit. Durch die langjährige Erfahrung als CRO kann SSS auf ein großes Netzwerk an klinischen Prüfzentren zurückgreifen.

Bildmaterial:



Bild-ID: Arzneimittel.jpg

Bildunterschrift: Aufgrund der geringen Patientenzahl bei SE lohnte sich die Forschung für die Pharmaindustrie bis zum Jahr 2000 nicht, entsprechend gab es auch kaum Medikamente zur Behandlung. Dank der EG-Verordnung 141/2000 hat sich diese Situation mittlerweile deutlich verbessert.

Quelle: Rainer Sturm, pixelio.de



Bild-ID: Behandlung.jpg

Bildunterschrift: Aufgrund des nach wie vor niedrigen Forschungsstandes werden jedoch viele SE nicht erkannt, eine korrekte Diagnose wird zu spät oder gar nicht gestellt und die Patienten erhalten keine adäquate Behandlung.

Quelle: Matthias Preisinger, pixelio.de



Bild-ID: Stethoskop.jpg

Bildunterschrift: Da bei vielen SE mehrere Organsysteme betroffen sind, sind interdisziplinäre Therapieansätze notwendig, die jedoch nur in spezialisierten Zentren wie dem neu gegründeten ZSE in Ulm möglich sind.

Quelle: Halina Zaremba, pixelio.de



Bild-ID: Labor.jpg

Bildunterschrift: Da es insgesamt mehrere tausend SE gibt und es sich dabei zwar um eine Gruppe von Krankheiten handelt, die meist auf Fehler im Erbgut zurückzuführen sind, allerdings sehr unterschiedliche Krankheitsbilder aufweisen, kann sich ein ZSE allerdings nur auf eine relativ kleine Anzahl von SE spezialisieren.

Quelle: Michael Bürcke, pixelio.de



Bild-ID: Preisverleihung_Forschungspreis.jpg

Bildunterschrift: Ein Gespräch anlässlich der Verleihung des Eva Luise Köhler Forschungspreises 2010 an PD Dr. Karin Jurkat-Rott gab den Anstoß für die Gründung des ZSE Ulm. „Damit alle SE behandelt werden können, sollten weitere ZSE in Deutschland geschaffen werden“, betont Prof. Dr. Dr. h.c. Frank Lehmann-Horn, zusammen mit Frau Jurkat-Rott Initiator des Ulmer ZSE.

Quelle: Frank Lehmann-Horn



Bild-ID: Sigmund.jpg

Bildunterschrift: „Vor allem das vereinfachte Genehmigungsverfahren für Orphan Drugs und das alleinige Vertriebsrecht für die zugelassene Indikation über die Dauer von zehn Jahren sind für die Pharma-Firmen ein großer Anreiz, Medikamente zu entwickeln“, so Dr. Michael Sigmund, Geschäftsführer der SSS International Clinical Research GmbH.

Quelle: SSS International Clinical Research GmbH

Mehr Info für Leser/Zuschauer/Interessenten:

Zentrum für Seltene Erkrankungen

Kontaktstelle

Universität Ulm

Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm

Tel.: 0731 500-23870, Fax: 0731/88009573

E-Mail: ZSE@uni-ulm.de

Internet: www.uni-ulm.de/zse

SSS International Clinical Research GmbH

Landsberger Straße 23/25, 82110 Germering

Tel.: 089 800650-0, Fax: 089 800650-555

E-Mail: info@cro-sss.de

Internet: www.cro-sss.de

Mehr Info für die Redaktion: Pressebüro Gebhardt-Seele

Leonrodstr. 68, 80636 München

Tel: 089 500315-0, Fax: 089 500315-15

E-Mail: pressebuero@gebhardt-seele.de

Abdruck honorarfrei, Belegexemplar erbeten