

Pressemitteilung

Vom Gen zur Therapie: Seltene Erkrankungen entschlüsseln

22. September 2017 – Kürzlich erhielt das Medikament Nusinersen zur Behandlung der Spinalen Muskelatrophie (SMA) die europäische Zulassung – ein Durchbruch für die neurologische Forschung, denn gegen die seltene schwere Erbkrankheit gab es zuvor keine Therapieoption. „Der Schlüssel zur Behandlung Seltener Erkrankungen liegt oft in ihren genetischen Ursachen“, sagt Professor Christine Klein, Stellvertretende Präsidentin der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN). Auch in Deutschland gibt es eine zunehmend aktive Szene, die Seltene Erkrankungen erforscht. Die Neurogenetikerin aus Lübeck präsentierte heute auf dem 90. DGN-Kongress einen Überblick über jüngste Erfolge.

Geschätzt 80 Prozent der 5000 bis 6000 Seltenen Erkrankungen haben eine Beteiligung des Nervensystems. Damit ist das Fachgebiet der Neurologie die Domäne für Seltene Erkrankungen. „Heute stehen nur für etwa für 10 Prozent der Seltenen Erkrankungen spezifische Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung“, sagt Professor Klein. Die Mehrzahl der Seltenen Erkrankungen hat eine genetische Ursache. Das Wissen um die auslösenden Erbgutveränderungen wächst derzeit rasant. Daraus ergeben sich immer öfter Ansätze für neue Therapien.

Jüngster Erfolg der translationalen Forschung: Antisense-Technik bremst SMA

Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung rasch und gezielt zum Patienten zu bringen ist das Ziel der translationalen Forschung. „Dafür ist es wichtig, dass interdisziplinäre Forscherteams Hand in Hand arbeiten“, sagt Professor Klein. Im Fall der Spinalen Muskelatrophie (SMA) ist das kürzlich beispielhaft gelungen (die DGN berichtete). Die neuromuskuläre Erbkrankheit betrifft vor allem Kinder. Aufgrund eines Gendefekts gehen Nervenzellen zugrunde, die Bewegungen kontrollieren, weshalb die Muskulatur, einschließlich der Schluck- und Atemmuskulatur, degeneriert. Das im Juni zugelassene Medikament verlangsamt das Fortschreiten der Erkrankung. Dafür nutzt es einen molekularen Mechanismus, der an der Ursache der Erkrankung ansetzt: Antisense-Oligonukleotide blockieren die Boten-RNS und verändern so gezielt die Expression einzelner Gene. Die Antisense-Technik ist auch für andere seltene Erbkrankheiten eine vielversprechende Option. Derzeit laufen Therapiestudien bei der Huntington-Krankheit. Für die Muskeldystrophie Typ Duchenne ist bereits eine molekulare Therapie auf der Basis von Antisense-Nukleotiden zugelassen, woraus sich erstmals eine kausale Therapieoption ergibt.

Aufklärungsquoten steigen

Dank neuer diagnostischer Möglichkeiten wächst das Wissen in der Neurogenetik derzeit rasant. Mit der Einführung des Sequenzierens der nächsten Generation (next generation sequencing) konnten die Aufklärungsraten bei Patienten mit seltenen erblichen Erkrankungen in den letzten Jahren von 5 auf circa 40 Prozent erhöht werden. „Hieraus ergeben sich entscheidende Neuausrichtungen in der Diagnostik und Therapie von Seltenen Erkrankungen sowie der Beratung der betroffenen Patienten und Familien“, betont Professor Klein.

Neurogenetische Diagnostik ist Detektivarbeit. Denn etwa 5 Prozent der diagnostizierten Patienten haben, wie Studien zeigen, sogar zwei unterschiedliche genetische Erkrankungen. Bei rund 70 Prozent lösen Neumutationen die Erkrankung aus, bei ihnen fehlt ein wichtiges Erkennungszeichen für Erbkrankheiten, die positive Familienanamnese. „Außerdem gibt es viele sogenannte Varianten unklarer Signifikanz, bei denen der Neurologe nicht mit Sicherheit sagen kann, ob ein genetischer Befund eine seltene, harmlose Variante oder krankheitsrelevant ist“, erklärt Professor Klein. „Die große Vision ist, die Bedeutung dieser Varianten und ihr Zusammenspiel mit anderen genetischen Varianten, epigenetischen Einflüssen und Umweltfaktoren zu verstehen.“

Zentren für Seltene Erkrankungen

„Das Fachgebiet der Seltenen und Neurogenetischen Erkrankungen wird in der Ausbildung von Neurologen eine zunehmend wichtige Rolle spielen“, ist Professor Klein überzeugt. Auch Patienten seien durch neue Medien und einen gewissen Kulturwandel immer besser vorgebildet. In Deutschland entwickelt sich eine aktive Szene von Zentren für Seltene Erkrankungen. Datenbanken werden für die Forschung immer bedeutender, weil auf diese Weise das Wissen über Ausprägung und Krankheitsverläufe systematisch erfasst und gebündelt wird und gegebenenfalls Patienten für krankheits- oder symptom-spezifische klinische Studien ausgewählt werden können.

Literatur:

- Klein CJ, Foroud TM. Neurology Individualized Medicine: When to Use Next-Generation Sequencing Panels. *Mayo Clin Proc.* 2017 Feb;92(2):292–305. Doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.008
- Maeder ML, Gersbach CA. Genome-editing Technologies for Gene and Cell Therapy. *Mol Ther.* 2016 Mar;24(3):430–46. Doi: 10.1038/mt.2016.10
- Posey JE et al. Resolution of Disease Phenotypes Resulting from Multilocus Genomic Variation. *N Engl J Med.* 2017 Jan 5;376(1):21–31. Doi: 10.1056/NEJMoa156767
- Seltene Erkrankungen: Neue genetische Therapie bremst schwere neurologische Erbkrankheit. Pressemitteilung der DGN vom 5. Januar 2017 (www.dgn.org/presse)

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Prof Dr. med. Christine Klein
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck
Institut für Neurogenetik und Sektion für Klinische und Molekulare Neurogenetik an der Klinik für Neurologie
Maria-Goeppert-Straße 1, 23562 Lübeck
Tel.: +49 (0)451-31018200, Fax: +49 (0)451-31018204
E-Mail: christine.klein@neuro.uni-luebeck.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

c/o albertZWEI media GmbH, Oettingenstraße 25, 80538 München
Tel.: +49 (0)89 46148622, Fax: +49 (0)89 46148625, E-Mail: presse@dgn.org
Pressesprecher der DGN: Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 8000 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der

gesundheitpolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org

Präsident: Prof. Dr. med. Gereon R. Fink

Stellvertretende Präsidentin: Prof. Dr. med. Christine Klein

Past-Präsident: Prof. Dr. med. Ralf Gold

Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

Geschäftsstelle: Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0)30 531437930, E-Mail: info@dgn.org