

Seltene Erkrankungen – eine Volkskrankheit

Eine Informationsbroschüre der forschenden
pharmazeutischen Firmen der Schweiz



Geschätzte 400 000 Patienten in der Schweiz	4
Eine Individualisierung findet statt	5
Schub für die Erforschung seltener Erkrankungen	6
Eine seltene Erkrankung der Lunge	8
Eine unheilbare Muskelerkrankung	10
«Vernetzung ist das A und O»	12
Einen Schritt vorwärtskommen	16
Weiter im Web	20

Forschung – das wirksamste Mittel gegen Krankheiten

Neue Medikamente und Therapien verbessern die Lebensqualität vieler Patientinnen und Patienten und erhöhen deren Überlebens- und Heilungschancen. Bei manchen Krankheiten ermöglichen sie heute ein fast normales Leben, etwa bei Diabetes. Bei anderen Krankheiten, beispielsweise bei Krebs, lindern Medikamente das Leiden, verlangsamen den Verlauf der Krankheit oder können bei den meisten Kindern die Krankheit gar heilen.

Dass für viele Krankheiten überhaupt solch wirksame Mittel zur Verfügung stehen, verdanken wir der Forschung der letzten Jahrzehnte. Aber der Weg ist noch lang. Denn für manche Krankheiten gibt es noch keine Linderung und neue Medikamente sind nötig.

Bis aber ein neues Medikament den Patienten zur Verfügung steht, braucht es mehr als nur Erfindergeist. Das künftige Medikament muss zahlreiche Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen bestehen, bevor es von den Behörden zugelassen wird. Von den ersten Experimenten im Forschungslabor bis zur Zulassung vergehen meist acht bis zwölf Jahre.

Wir werden auch in Zukunft alles dafür tun, neue Medikamente und noch bessere Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. Denn wir sind überzeugt: Forschung ist das wirksamste Mittel gegen alle Krankheiten.

Interpharma

Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz



«Ich hatte immer das Gefühl, dass etwas nicht stimmte, aber ich wusste nicht was.»

Zwölf Jahre bis zur richtigen Diagnose

Dora Brunner wohnt seit über dreissig Jahren in Möhlin – «Meli», wie es die Dorfbewohner nennen – ein Dorf im Fricktal. Meteorologen kennen das Dorf vor allem aufgrund des «Möhlin-Jet», ein starker und trockener Südostwind. Wenn dieser Wind auf-

Geschätzte 400 000 Patienten in der Schweiz

Eine Erkrankung, die weniger als einmal pro 2 000 Einwohnern pro Jahr auftritt, gilt als selten. Viele seltene Erkrankungen treten aber noch viel weniger häufig auf: nur einmal pro 50 000 oder pro 100 000 Einwohner. Von gewissen Erkrankungen gibt es in der Schweiz nur einen Fall pro Jahr.

Jede einzelne dieser Erkrankungen für sich ist zwar selten, da aber etwa 5 000 bis 7 000 solche Krankheiten bekannt sind, ist dies mit einer Volkskrankheit zu vergleichen. Gemäss Schätzungen leiden insgesamt etwa fünf Prozent der Schweizer Bevölkerung an einer seltenen Erkrankung, also etwa 400 000 Personen. In einem grossen Kinderspital können seltene Erkrankungen bis zu 50 Prozent der Spitaleintritte ausmachen.

Seltene Erkrankungen decken ein breites Spektrum ab: 80 Prozent dieser Krankheiten sind genetisch bedingt, es gibt aber auch selten auftretende Infektionskrankheiten oder Krebsarten, sie können das Herz betreffen, das Gehirn oder sonst ein Gewebe oder Organ. Sie können milde Symptome auslösen oder zum Tod führen. Neugeborene und Kinder leiden daran, aber auch alte Menschen. Zudem kann eine Erkrankung auf dem einen Kontinent selten sein, aber häufig auf einem anderen.

Seltene Erkrankungen haben vor allem eines gemeinsam: Die meisten haben unaussprechliche Bezeichnungen wie Phenylketonurie, amyotrophe Lateralsklerose oder Akrozephalosyndaktylie.

zieht, dann spürt die 78-Jährige das. Dann gibt es keine guten Tage für sie, denn bei trockener Luft fällt ihr das Atmen noch schwerer als sonst. Dora Brunner ist ein wirklich seltener Fall. Sie leidet nicht nur an einer seltenen Erkrankung, sondern gleich an zwei. Sie hat das erlebt, was viele Patienten mit einer seltenen Erkrankung erleiden: einen langen Weg bis zur richtigen Diagnose. Bei ihr hat es zwölf Jahre gedauert. «Angefangen hat es Mitte der 90er-Jahre mit Schmerzen in den Handgelenken», erklärt sie mit heiserer Stimme. Die Hände wurden wieder und wieder ganz weiss oder blau, die



Ein grosses Problem ist die Diagnose: Es gibt kein einfaches Raster, um seltene Erkrankungen zu erkennen. Oft handelt es sich um Fälle, die ein Hausarzt noch nie zuvor gesehen hat. Daher kann es Jahre dauern, bis ein Patient die richtige Diagnose erhält.

Eine Individualisierung findet statt

Von der Entzifferung des Erbguts Anfang des 21. Jahrhunderts hat auch die Erforschung der seltenen Erkrankungen profitiert, insbesondere, weil ein Grossteil der Erkrankungen auf eine oder mehrere Veränderungen im Erbgut zurückzuführen sind. Dank dieser neuen Kenntnisse verstehen wir heute bei immer mehr Erkrankungen, wie sie entstehen.

Der vertiefte Blick aufs Erbgut hat noch eine andere Entwicklung vorangetrieben. Krankheiten können heute in immer mehr und genauer umschriebene Gruppen unterteilt werden – zum Beispiel Krebs. Ursprünglich bestand die Vorstellung, alle Krebsarten hätten eine gemeinsame Ursache. Fände man diese, könnten alle Krebsarten mit einem Schlag behandelt werden. Heute weiss man, dass dies nicht so ist. Mediziner unterteilen Krebs in über 100 verschiedene Typen: Darmkrebs, Hautkrebs, Lungenkrebs usw., die unterschiedlich behandelt werden.

→

Gelenke schwellen an. Damals arbeitete die gelernte Verkäuferin noch im Radio- und Fernsehgeschäft, das sie gemeinsam mit ihrem Mann in Möhlin aufgebaut hatte. «Mein Stolz war die kleine Musikabteilung, die ich im Geschäft eingerichtet hatte, wo man Schallplatten kaufen konnte und Kassetten. Und später CDs.» Die schmerzenden Hände waren für die Verkäuferin natürlich ein Handicap. Aber zunächst hiess es, das seien Durchblutungsstörungen. Kein Grund zur Sorge also. Aber als die Hände immer regelmässiger anschwellen, suchte sie einen Spezialisten auf,

einen Rheumatologen, der die Diagnose Polyarthritits stellte, eine Entzündung mehrerer Gelenke. Wenig später begann die Behandlung. Die Schmerzen gingen tatsächlich zurück, aber nicht die Entzündung. «Ich hatte immer das Gefühl, dass etwas nicht stimmte, aber ich wusste nicht was.» Die Hände beruhigten sich nicht. Dann kam ein Husten dazu, der einfach nicht mehr weggehen wollte. Und Heiserkeit. Und Atemnot. Der behandelnde Rheumatologe wurde stutzig und ordnete weitere Untersuchungen an. Den Hinweis auf Dora Brunners tatsächliche Erkrankung

Seit wenigen Jahren können diese Subtypen nun aufgrund ihres genetischen Fingerabdrucks noch genauer unterschieden werden. Darmkrebs zum Beispiel wird heute in immer mehr Unterkategorien aufgeteilt, was dazu führen kann, dass die einzelnen Erkrankungen plötzlich als selten gelten.

Es gibt also nicht immer mehr seltene Erkrankungen, sondern unsere Werkzeuge, um seltene Erkrankungen zu entdecken, sind präziser geworden. Diese Entwicklung hat auch Auswirkungen auf die Behandlung der Patienten: Immer mehr rücken Medikamente in den Vordergrund, die nur noch für einen bestimmten Typ einer Erkrankung geeignet sind. Eine Individualisierung findet statt, die auch mit dem Begriff personalisierte Medizin umschrieben wird. Die Hoffnung besteht darin, dass in Zukunft nur noch Medikamente verschrieben werden, bei denen sichergestellt ist, dass sie bei einer bestimmten Patientengruppe auch wirksam sind.

Schub für die Erforschung seltener Erkrankungen

Seit Jahren gelten seltene Erkrankungen als die Waisenkinder der Medizin. Im englischen Sprachgebrauch werden sie deshalb auch «orphan diseases» genannt. Es gibt zwar auch heute noch viele Patienten, die ihrer Krankheit hilflos ausgeliefert sind, aber die Situation hat sich in den vergangenen 25 Jahren verbessert. Im Jahre 1983 wurde in den

fand er schliesslich in ihrem Blut.
«Frau Brunner, Sie leiden an Sklerodermie.» Zwölf Jahre lang war sie davon überzeugt gewesen, sie leide an Polyarthrititis. «Einerseits war ich schon beruhigt, dass meine Krankheit nun den richtigen Namen hat. Allerdings hat es mir nicht viel gebracht, denn heilen kann man Sklerodermie nicht, höchstens die Symptome lindern.»
Sie macht niemandem einen Vorwurf. «Diese Erkrankung ist wirklich selten.»
Man rechnet mit etwa einer Neuerkrankung pro 100 000 Menschen jedes

weiter auf Seite 10



6 | 7

USA der Orphan Drug Act eingeführt, mit dem Ziel, die Entwicklung neuer Medikamente gegen seltene Erkrankungen zu fördern. In den zehn Jahren davor waren lediglich zehn Medikamente gegen seltene Erkrankungen entwickelt worden. Seit der Einführung des Orphan Drug Act wurden in den USA über 300 Produkte zugelassen. Im Jahre 2000 wurde in der EU eine ähnliche Richtlinie verabschiedet. Heute sind in der EU über 500 Medikamente gegen seltene Erkrankungen zugelassen.

Forscher in der Pharmaindustrie sind heute stärker an seltenen Erkrankungen interessiert, unter anderem, weil diesen Erkrankungen oft ein relativ einfacher Entstehungsmechanismus zugrunde liegt. Dies im Gegensatz zu Krankheiten wie Diabetes oder Herz-Kreislauf-Krankheiten, bei denen ein noch ungeklärtes Zusammenspiel verschiedener Faktoren für den Ausbruch der Krankheit sorgt.

Bei seltenen Erkrankungen sind die Chancen auf eine erfolgreiche Behandlung oft grösser. In einigen Fällen wirkt ein Medikament gegen eine seltene Erkrankung dann teilweise auch gegen andere, komplexere Erkrankungen. Ein Beispiel dafür ist ein kürzlich lanciertes Medikament gegen die seltene Stoffwechselerkrankung CAPS, die zu häufigen und schweren Fieberschüben bei den Patienten führt. Hier besteht die Hoffnung, dass das Medikament auch gegen rheumatoide Arthritis eingesetzt werden könnte.



Pulmonale Hypertonie

Eine seltene Erkrankung der Lunge

Atemnot, Husten, Erschöpfung, blaue Lippen, Beinödeme, Brustschmerzen – die Symptome für eine pulmonale Hypertonie (eigentlich pulmonal-arterielle Hypertonie [PAH], Lungenhochdruck) sind vielfältig und werden häufig falsch gedeutet. Das ist einer der Gründe, weshalb es manchmal lange dauert, bis die Diagnose PAH feststeht. Und das kann schlimme Folgen haben, denn je früher die Krankheit erkannt wird, umso kleiner ist das Risiko für Spätschäden.

Die Mediziner unterscheiden zwei Arten einer PAH. Sie kann ohne bislang bekannte Ursachen auftreten (idiopathische Form) oder als Folge einer anderen Erkrankung, zum Beispiel als Folge einer Autoimmunerkrankung, eines Herzklappenfehlers, nicht ausgeheilter Lungenembolien, einer Leberzirrhose oder einer HIV-Erkrankung. Die idiopathische Form ist äusserst selten, in der Schweiz geht man von weniger als 20 neuen Patienten pro Jahr aus. Die zweite Form ist häufiger, genaue Zahlen gibt es aber nicht.

Bis Mitte der 80er-Jahre bestand für PAH-Patienten wenig Hoffnung, denn ohne Therapie beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung drei Jahre ab Diagnose und damals gab es kaum Behandlungsmöglichkeiten. Die Gefässe in den Lungen verengen sich, der Widerstand im Gefäss steigt und dadurch der Druck. Die rechte Herzkammer muss deshalb Blut gegen den Widerstand in die Lungen pumpen – bis das Herz schliesslich versagt. Die einzige Hoffnung besteht dann oft nur noch in einer Lungentransplantation.



Entspannung für die Gefässe

Heute ist die Situation anders. Die Erkrankung kann zwar noch nicht geheilt werden, aber dank intensiver Forschung konnten grosse Fortschritte erzielt werden. Die Behandlung beruht heute vor allem auf drei Pfeilern, die alle zum Ziel haben, die verengten Gefässe (siehe Bild unten) wieder zu entspannen und die rechte Herzkammer zu entlasten:

- **Prostaglandine:** Sie werden zur Verbesserung der Durchblutung bei verengten Gefässen eingesetzt.
- **orale Endothelin-Rezeptor-Antagonisten:** Diese Wirkstoffe führen zu einer Entspannung der Blutgefässe, dadurch sinkt der Lungenhochdruck.
- **Phosphodiesterase-Hemmer:** Sie führen ebenfalls zu einer Muskelentspannung und verbessern so die Durchblutung.



→

Jahr. Sie selbst kennt nur eine Person, die ebenfalls an Sklerodermie leidet. Über die Ursachen der Erkrankung ist bis heute wenig bekannt. Um die Symptome zu lindern, wird oft Kortison eingesetzt. Oft greift die Krankheit auch auf andere Organe über, zum Beispiel auf die Lunge.

So auch bei Dora Brunner. Heute leidet sie zusätzlich an pulmonaler Hypertonie, an einem sogenannten Lungenhochdruck, der unbehandelt rasch lebensgefährlich werden kann. Dank verschiedenen Medikamenten hat sie ihren Lungenhochdruck heute relativ gut im Griff.

Trotz all der Schicksalsschläge mag sie sich nicht beklagen. «Manchmal gibt es gute Tage, manchmal gibt es schlechte.» So viel Lebensmut erstaunt, denn Frau Brunner kann heute ohne zusätzliche Sauerstoffzufuhr nicht mehr überleben. In ihrer Wohnung erhält sie über einen Schlauch, der beim Halsansatz in die Luftröhre mündet, permanent Sauerstoff zugeführt. Drei grosse Gasflaschen stehen in der Wohnung. «Etwa zwei Flaschen benötige ich pro Woche. Die dritte ist zur Sicherheit.» Wenn sie die Wohnung verlässt, muss sie Sauerstoffflaschen mitnehmen. Ihr Leben hängt an einem

Duchenne-Muskeldystrophie

Eine unheilbare Muskelerkrankung

Von der Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) sind fast ausschliesslich Knaben betroffen. Schon bei Kleinkindern sind die Muskeln schwach, vor allem die Beinmuskeln. Die Kinder bewegen sich wenig, lernen spät laufen und wenn sie es lernen, dann «watscheln» sie oft. Im Alter von 10 Jahren sind viele auf einen Rollstuhl angewiesen, im Alter von 18 Jahren sind viele komplett pflegebedürftig, später kommen Probleme mit der Atemmuskulatur und dem Herzmuskel dazu, die meisten sterben vor ihrem 40. Altersjahr.

Es gibt rund 600 verschiedene Muskelerkrankungen, die DMD gehört zu den schwersten und häufigsten Formen, etwa einer von 3500 neugeborenen Knaben ist davon betroffen.

Heute ist ziemlich gut bekannt, wie die Krankheit entsteht: Es handelt sich um einen Gendefekt im sogenannten Dystrophin-Gen. Dadurch fehlt Dystrophin – ein wichtiges Protein für den Muskelaufbau – in den Muskeln, weshalb diese sich langsam, aber stetig abbauen.

Trotz dieses Wissens ist es bisher nicht gelungen, eine wirksame Therapie zu entwickeln. Forscher versuchen seit Jahren, Substanzen gegen diese heimtückische Krankheit zu finden. Derzeit testen sie ihre Wirkstoffe unter anderem an Mäusen und Hunden. Insbesondere bei Hunden ähnelt der Krankheitsverlauf dem des Menschen.

Schlauch. Zu ihrer Sicherheit trägt sie auch einen Alarmknopf an ihrem Handgelenk – ein Geschenk ihrer drei Kinder zum Muttertag. Sollte ihr etwas zustossen, wird sie den roten Knopf drücken. Dann klingelts bei ihren Kindern. Nimmt das erste nicht ab, klingelts beim zweiten. Es hat sie einige Überwindung gekostet, das Armband anzuziehen, das zunächst auf der Kommode lag wie Wäsche, die man noch versorgen muss. Schliesslich hat sie sich überwunden. Und nun hofft sie, dass sie es nicht brauchen wird. ●

Behandeln mit Medikamenten

Heute gibt es verschiedene Medikamente, welche die Symptome der Erkrankung lindern können. So werden etwa Kortikosteroide oder Zyklosporine eingesetzt, um das Immunsystem zu dämpfen. Dadurch verzögert sich der Abbau des geschädigten Muskels. Zudem können mit verschiedenen Hilfsmitteln wie Mobilitätshilfen und Beatmungs-therapien die Symptome der Krankheit gelindert werden. In Zukunft – so die Hoffnung – wird es Medikamente geben, die nicht nur die Symptome behandeln, sondern die Ursache der Erkrankung bekämpfen.

Behandeln mit Gentherapie

Das Problem besteht unter anderem darin, dass Muskelzellen sich im menschlichen Körper kaum mehr teilen. Damit wird es schwierig, die Krankheit mithilfe einer sogenannten Gentherapie zu heilen. Gentherapie würde bedeuten, dass man den Betroffenen eine gesunde Version des Dystrophin-Gens injiziert. Forscher konnten in Tierversuchen erste Erfolge erzielen, die Anwendung beim Menschen steht aber erst am Anfang und ist sehr kompliziert.

Behandeln mit Stammzellen

Ein anderer Ansatz für eine Behandlung ist die Transplantation von gesunden Muskelstammzellen. Dabei werden Duchenne-Patienten Muskelstammzellen eines gesunden Spenders verabreicht, aus denen dann durch Teilung neue Muskelzellen entstehen. Auch diese Methode ist noch nicht ausgereift.



«Vernetzung ist das A und O»

Interview mit Prof. Matthias Baumgartner (Bild oben)

Matthias Baumgartner ist Professor und Spezialist für seltene Stoffwechselerkrankungen am Kinderspital in Zürich. Er behandelt täglich Kinder mit seltenen Erkrankungen. Im Interview erklärt er unter anderem, warum Eltern auf ihr Bauchgefühl hören sollten.

Herr Baumgartner, eines der Probleme im Bereich seltene Erkrankungen ist, dass viele Patienten erst nach Jahren die richtige Diagnose erhalten. Das hängt damit zusammen, dass viele dieser Erkrankungen so selten sind, dass Hausärzte und Kinderärzte sie nicht erkennen. Wie könnte man diese Situation verbessern?

Diese Krankheiten sind so vielfältig und selten, dass selbst Spezialisten kaum den Überblick behalten können; entsprechend bringt es meines Erachtens wenig, die Haus- und Kinderärzte besser über seltene Erkrankungen zu informieren. Stattdessen muss man die Aufmerksamkeit der Ärzte fördern. Wenn ein Kinderarzt nach seinen Untersuchungen bei einem Patienten versucht, das Puzzle zu einem Gesamtbild zusammensetzen, und das Puzzle einfach nicht aufgehen will, dann sollte er möglicherweise eine seltene Erkrankung als Ursache in Betracht ziehen.



Können Sie ein Beispiel geben?

Falls ein Kind mit einem Knochenbruch notfallmässig eingeliefert wird, aber kein Sturz die Ursache für den Bruch ist und es auch keine andere offensichtliche Ursache gibt, dann müsste man einen Schritt weitergehen und untersuchen, ob nicht eine Erkrankung der Knochen dafür verantwortlich ist.

Was würden Sie Eltern anraten, die das Gefühl haben, mit ihrem Kind stimme etwas nicht, aber die Ärzte haben nichts entdecken können?

Ich habe schon manche Fälle erlebt, in denen die Eltern mit ihrem Bauchgefühl richtig lagen und es sich nach vielen Untersuchungen herausstellte, dass es sich um eine seltene Erkrankung handelte.

Wenn Sie zurückblicken auf die letzten Jahrzehnte der Erforschung von seltenen Erkrankungen: Wie hat sich die Situation entwickelt?

In verschiedenen Bereichen wurden grosse Fortschritte erzielt, etwa bei der Diagnostik. Es geht dabei vor allem um technische Verbesserungen, zum Beispiel präzisere Tests, die den Horizont der Ärzte erweitert haben. Ein grosser Schritt im Bereich der seltenen Stoffwechselerkrankungen waren neue Messmethoden, mit denen man verschiedene Aminosäuren, die Bausteine der Proteine, sowie deren Abbauprodukte in Urin und Blut von Patienten bestimmen konnte. Auf diese Weise konnten plötzlich zuvor mysteriöse Syndrome einer seltenen Erkrankung zugeordnet werden.



Wo wurden noch Fortschritte erzielt?

Bei den Erkrankungen der roten Blutkörperchen zum Beispiel wie der Sichelzellanämie oder den Thalassämien. Dort hat die technische Möglichkeit, Hämoglobin zu analysieren und später die Hämoglobinproduktion im Reagenzröhrchen zu untersuchen, erstaunliche Erfolge gefeiert. Dank dieser Methoden wurde klar, dass es viele verschiedene Formen der Thalassämie gibt, und man konnte erstmals die zugrunde liegenden Defekte erforschen. Heute ist es vor allem der Einblick ins Erbgut, der uns Medizinern enorm dabei hilft, den «Tätern auf die Schliche» zu kommen. Mit genetischen Untersuchungen kann man heute schon viele seltene Erkrankungen präzise und relativ rasch erkennen.

Das Erkennen ist das eine. Wie sieht es bei der Behandlung aus?

Um zum obigen Beispiel zurückzukehren: Wenn ein Arzt weiss, dass zum Beispiel eine bestimmte Aminosäure bei einem Patienten für die Erkrankung verantwortlich ist, kann er eventuell die Ernährung des Betroffenen derart umstellen, dass die Erkrankung zum Stillstand kommt. Wenn er andererseits weiss, dass ein fehlendes Enzym für eine Erkrankung verantwortlich ist, dann kann er diese Erkrankung lindern, indem er das fehlende Enzym dem Patienten verabreicht. Das wird heute im Bereich seltener Stoffwechselerkrankungen in Form sogenannter Enzymersatztherapien gemacht.



Noch gibt es aber für viele seltene Erkrankungen keine Heilung. Das ist leider so. Für einen Grossteil der 7 000 seltenen Erkrankungen trifft dies zu. Allerdings ist in manchen Fällen zumindest eine Linderung der Symptome möglich, eventuell kann die Krankheit gar gestoppt werden. Schwierig gestaltet sich die Situation insbesondere bei seltenen Erkrankungen des Nervensystems.

Weshalb?

Oft kann ein am Gehirn oder am Rückenmark entstandener Schaden nicht mehr rückgängig gemacht werden. Zudem ist die Blut-Hirn-Schranke noch immer ein Problem, wenn es darum geht, erfolgreiche Medikamente zu entwickeln. Viele Medikamente können diese Schranke nicht überwinden und gelangen daher nicht an ihren Bestimmungsort.

Eine weitere Hürde bei seltenen Erkrankungen ist die Durchführung von klinischen Studien. Um einen Wirkstoff auf Sicherheit und Wirksamkeit zu testen, sind solche Studien unerlässlich. Dazu sind aber oft Tausende von Patienten nötig. Bei seltenen Erkrankungen gibt es aber meist nicht genügend Patienten für solche Untersuchungen. Wie kann man dieses Problem entschärfen?

Ich bin derzeit an einer Studie beteiligt, an der insgesamt nur 18 Patienten teilnehmen werden, weil wir innerhalb nützlicher Frist gar nicht mehr Patienten finden würden. Vernetzung ist bei der Erforschung seltener Erkrankungen das A und O. Immer mehr bilden sich für ein-



zelne Erkrankungen Kompetenzzentren, das heisst, dass sich ein bestimmtes Institut besonders auf die Erforschung einer Krankheit fokussiert. Für unsere Studien arbeiten wir oft mit Spezialisten in Paris oder London zusammen. Nur durch internationale Vernetzung finden wir genügend Patienten für seltene Erkrankungen.

War das früher nicht auch schon so?

Früher hat zum Teil noch eher ein «Gärtchen»-Denken vorgeherrscht: Jeder machte seine eigene Studie, zum Teil mit vier Patienten oder weniger. Diese Studien waren wenig aussagekräftig. In einem nächsten Schritt hat man versucht, international enger zusammenzuarbeiten. Die Mediziner haben angefangen, die Daten aus anderen Ländern anzufordern und diese in ihre eigenen Arbeiten zu integrieren. Das Problem war, dass man dabei oft Äpfel mit Birnen verglichen hat, weil die Untersuchungen in verschiedenen Ländern nach unterschiedlichen Standards durchgeführt worden waren.

Wie sieht es heute aus?

Heute sind wir daran, Standards festzulegen, damit die Daten über seltene Erkrankungen wirklich vergleichbar sind und in Datenbanken zusammengeführt werden können. Auf diese Weise entstehen auch aussagekräftigere Studien. Davon profitieren schliesslich die Patienten, weil die Diagnosen und die Behandlungen dadurch besser werden.



Einen Schritt vorwärtskommen

«Es besteht die Hoffnung, dass wir im Bereich seltene Erkrankungen in den nächsten Jahrzehnten wirklich einen grossen Schritt vorwärtskommen», erklärt Susan Gasser, Professorin und Leiterin des Basler Forschungsinstituts FMI. Von immer mehr seltenen Erkrankungen ist heute bekannt, wie sie entstehen. Das ist die Grundlage, um ein erfolgreiches Medikament überhaupt erst entwickeln zu können.

In den vergangenen Jahren hat dieser Ansatz zu verschiedenen Erfolgen geführt. Einige Beispiele:

- **chronische myeloische Leukämie:** Eine seltene Form von Blutkrebs, die eine starke Vermehrung der weissen Blutkörperchen zur Folge hat. Heute kann dieser Krebs in vielen Fällen erfolgreich behandelt werden.
- **Phenylketonurie:** Etwa eines von 10 000 Neugeborenen ist von der Stoffwechselerkrankung betroffen. Unbehandelt führt die Krankheit zu schweren Hirnschäden. Betroffene müssen daher lebenslang eine strikte Diät einhalten und insbesondere die Einnahme der Aminosäure Phenylalanin möglichst tief halten. Nun gibt es ein Medikament, das Betroffenen hilft, ihren strikten Menüplan zu lockern.
- **Gaucher Typ 1,** eine seltene Stoffwechselerkrankung, die zu Blutarmut führt. Je nach Schwere der Erkrankung können die Folgen der Erkrankung heute relativ gut mit einer Enzymersatztherapie oder mit einem oralen Präparat behandelt werden.



Zum Teil können die Medikamente gleich gegen mehrere seltene Erkrankungen eingesetzt werden. Zum Beispiel Wachstumshormone, die erfolgreich beim Turner-Syndrom eingesetzt werden, einer Erkrankung, bei der Patienten unter anderem unter Kleinwuchs leiden. Wachstumshormone helfen auch Prader-Willi-Patienten, die ebenfalls unter diesem Symptom leiden.

Ein Erfolg versprechender Ansatz für viele Patienten könnte zudem die Gentherapie sein, da ein Grossteil der seltenen Erkrankungen genetisch bedingt ist. Es besteht hier die Chance, nicht nur die Symptome zu lindern, sondern die Erkrankung zu stoppen und die Symptome gar rückgängig zu machen. Vergangenes Jahr erzielte dieser Ansatz hoffnungsvolle Resultate bei einer Studie an Patienten mit einer seltenen Augenerkrankung. Allerdings ist die Gentherapie noch nicht bereit für eine breite Anwendung.

In einem ähnlichen Stadium befindet sich die Stammzellforschung, die ebenfalls zur Behandlung von seltenen Erkrankungen beitragen könnte. Derzeit läuft in den USA ein erster klinischer Versuch, um ALS-Patienten mit Stammzellen zu behandeln (ALS steht für amyotrophe Lateralsklerose). Diese Patienten leiden an einer Schädigung der Nervenzellen, die zu Muskelschwund und innerhalb von drei bis fünf Jahren zum Tod führt.



«Die Hoffnung besteht, dass wir in Zukunft Gruppen von seltenen Erkrankungen finden, die man gemeinsam behandeln kann. Im Moment sehen wir aber nur die Bäume, noch nicht den Wald», so Susan Gasser vom FMI.

Die derzeitigen Fortschritte werden auf jeden Fall auch die Diagnose verbessern. Denn mithilfe des genetischen Fingerabdrucks kann in Zukunft eine seltene Erkrankung rasch und sicher entdeckt werden. Das funktioniert ähnlich wie bei der Verbrechersuche mithilfe von DNA-Spuren: Die DNA-Probe (die Blutprobe des Patienten) wird mit den Informationen in einer Gen-Datenbank verglichen. Bei einer Übereinstimmung der Gen-Sequenz ist die Erkrankung bestimmt.

Weiter im Web

www.orpha.net

Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs.

www.lungenliga.ch

Informationen über seltene Lungenerkrankungen.

www.sgph.ch

Website der Schweizerischen Gesellschaft für pulmonale Hypertonie.

www.grstiftung.ch

Die Gebert Rüt Stiftung fokussiert neu auch auf die Erforschung von Rare Diseases: Sie vergibt über fünf Jahre insgesamt 10 Millionen Schweizer Franken an innovative Forschungsprojekte, welche die Diagnose und die Behandlung seltener Erkrankungen verbessern möchten.

www.rarediseaseday.org (Englisch)

Jedes Jahr wird der letzte Tag im Februar zum Tag der seltenen Erkrankungen.

www.checkorphan.com (Englisch)

News über Behandlungen und Patientenorganisationen sowie aus der Forschung.



Interpharma
Verband der forschenden
pharmazeutischen Firmen der Schweiz
Petersgraben 35
Postfach
4003 Basel
Telefon +41 (0)61 264 34 00
E-Mail info@interpharma.ch

www.interpharma.ch

Redaktionsteam Interpharma:
Sibylle Augsburg, Heinz K. Müller, Roland Schlumpf

Redaktion: advocacy AG, Basel

Gestaltung: vista point, Basel

Bilder: Barbara Jung, Basel
Seite 9 (Bild unten): © 2010 Science Photo Library
Seite 18/19: © 2010 Actelion Pharmaceuticals Ltd.

Quellen: innovation.org, Susan Gasser (FMI), Novartis, lungenhochdruck.ch, SGMK

Mai 2010

