

Neuigkeiten vom 18. Tom Wahlig Symposium

PD Dr. Gerald Fischer

Am 8. März d.J. hat in Weimar das 18. Symposium der Tom Wahlig Stiftung stattgefunden. Ich war als familiär Betroffener vor Ort und möchte für andere Betroffene zur Information einige Neuigkeiten zusammenfassen. Es ist mir wichtig zu betonen, dass ich hier meine subjektiven Erfahrungen vom Symposium festhalte.

Das Tom Wahlig Symposium wurde von rund 50 internationalen Forschern aus ganz Europa und den USA besucht. Schwerpunkt der Tagung war Forschungsarbeit zur HSP von der Zellbiologie bis hin zur klinischen Anwendung. Tagungssprache war Englisch. Die Forschung kommt nun erstmals in die Phase, wo über kausale Behandlungsmöglichkeiten nachgedacht wird. Es ist also noch ein weiter Weg mit vielen wissenschaftlichen und ethische Hürden. Ich möchte hier informieren, ohne überzogene Erwartungen zu wecken.

Deutschland – TreatHSP.net: Im Jahr 2017 wurde erstmals eine klinische Studie an Patienten zu einer möglichen medikamentösen, kausalen Therapie einer Form von HSP (SPG5) durchgeführt. Hier wurden zwar Teilerfolge erzielt, diese gehen aber noch nicht weit genug. Es ist wichtig, weiter an Behandlungsmöglichkeiten für die HSP zu forschen. Erfreulicherweise hat das deutsche Bundesministerium für Bildung und Forschung für Forschungsarbeiten zur zukünftigen Therapie von HSP Erkrankungen zusätzliche Forschungsgelder genehmigt.

Die Arbeiten an insgesamt sechs deutschen Zentren beginnen am 1. Mai 2019, laufen über drei Jahre und werden von der Uni-Klinik Tübingen koordiniert. In insgesamt neun Teilprojekten sollen neue Outcome-Parameter für klinische Studien entwickelt sowie Biomarker entdeckt und validiert werden. Weiters soll mehr über pathophysiologische Prozesse bei häufigen HSP-Formen gelernt werden. Man will auch neue Therapiestrategien für die HSP testen. Das alles passiert teils in Zellmodellen, teils in in-vivo Modellen.

Ab 1. Mai wird auch die Homepage des deutschen Forschungsnetzwerks online sein.

Österreich – Innsbruck: Auch in Österreich werden die Anstrengungen in der HSP Forschung erfreulicherweise erhöht. An der Medizinischen Universität Innsbruck wurde Ende 2018 eine eigene Forschungsstelle für die HSP eingerichtet. Die Arbeitsgruppe aus Innsbruck hat am Symposium Einblicke in den klinischen Verlauf bei der seltenen HSP Form SPG33 präsentiert.

SPG4: An der Uni-Klinik Erlangen startet gerade ein Forschungsprojekt, das Wirkstoffe zur Behandlung von SPG4 in Zellmodellen testen wird ([link](#)). Da die Arbeiten gerade beginnen, wird es noch etwas dauern, bis aus dieser Arbeit Ergebnisse vorliegen, welche Behandlungsstudien am Menschen ermöglichen.

Frau Prof. Dürr von der Sorbonne Universität in Paris hat Daten präsentiert, welche den Schluss nahelegen, dass die Nerven bei der SPG4 auch eine gewisse Fähigkeit zur Regeneration aufweisen. Gerade bei jungen Patienten könnte dieser Mechanismus das Fortschreiten der Erkrankung bremsen. Für mich persönlich ist es eine spannende Frage, ob eine mögliche verbleibende Regenerationsfähigkeit in Zukunft auch therapeutisch genutzt werden könnte.

Dr. Rattay aus Tübingen hat umfangreiche Untersuchungen zu Komorbiditäten (Begleiterkrankungen) der SPG4 präsentiert. Seine Ergebnisse belegen, dass psychische Komorbiditäten bei der SPG4 stark erhöht auftreten (Depressionen bei 22% der SPG4 Patienten vs. 7% in der Kontrollgruppe). Dr. Rattay hält es für wichtig, dass bei der Therapie von HSP Patienten auch solche Komorbiditäten in Zukunft stärker beachtet werden. Er möchte seine Arbeit in Zukunft auch auf andere Formen der HSP ausweiten.

SPG11: Die Forschungsgruppe aus Paris hat ein in-vivo Modell entwickelt in dem Wirkstoffe für SPG11 (und andere Formen wie z.B. SPG2) getestet werden. Die Uni-Klinik Würzburg verwendet dieses Modell, um zu untersuchen, ob Medikamente für Multiple Sklerose (MS) auch bei SPG11

einen positiven Effekt haben können. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass es möglich sein könnte, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Da die Wirkstoffe aber speziell für MS zugelassen sind, müssen noch mehr Daten erhoben werden, um einen Einsatz bei SPG11-Patienten zu rechtfertigen.

Die Uni-Klinik Erlangen testet einen weiteren Wirkstoff (Tideglusib) in Zellmodellen an der SPG11 (und SPG15). Die Ergebnisse zeigen, dass – zumindest in der frühen Entwicklungsphase eines SPG11-Patienten – Tideglusib einen positiven Einfluss auf die Bildung von Nervenzellen und das Gehirnwachstum haben kann. Dieser Wirkstoff ist in Europa noch nicht zur Anwendung am Menschen zugelassen. In den USA und Kanada wird Tideglusib aktuell jedoch in einer klinischen Studie an jungen Patienten mit einer seltenen Muskelschwäche (Myotone Dystrophie Typ 1) getestet. Erste Daten über die Verträglichkeit und Wirksamkeit bei Muskelschwäche sind positiv.

Neben der Zulassung sind auch wirtschaftliche Hürden zu überwinden, bevor die Wirksamkeit von Tideglusib bei SPG11 getestet werden kann. Der Wirkstoff ist durch zahlreiche internationale Patente geschützt. Das erschwert die Finanzierung von klinischen Studien.

SPG5: Dr. Stephan Hauser vom Hertie Institut in Tübingen hat Forschungsergebnisse zu „echter Gentherapie“ präsentiert. Bei der SPG5 ist es so, dass ein Fehler im Cholesterin-Stoffwechsel in der Leber Substanzen erzeugt, die neurotoxisch sind und dann die Nerven schädigen. Der Arbeitsgruppe in Tübingen ist es in in-vivo Modellen gelungen, mit Hilfe von Nanopartikeln mRNA-Moleküle in die Leber einzuschleusen, welche (zumindest teilweise) korrigierend in den Cholesterin Stoffwechsel eingreifen.

HSP & ALS: Prof. van Es aus Utrecht hat gezeigt, dass gewisse Gendefekte sowohl Auslöser für HSP als auch ALS sein können. Bei vier verschiedenen Formen der HSP (SPG6, SPG7, SPG10 und SPG11) kann der entsprechende Gendefekt sowohl HSP als auch ALS auslösen. Die genauen Mechanismen sind Gegenstand aktueller Forschung.

Ich persönlich sehe die Verbindung zur ALS als Chance. Z.B. wäre es für das oben beschriebene Tideglusib sicher von Vorteil, wenn es eine Anwendung bei ALS UND SPG11 Patienten geben könnte. Das würde wichtige Synergie-Effekte in der teuren Forschung bedeuten.

Spinale Muskelatrophie: Bei manchen genetisch bedingten neurodegenerativen Erkrankungen gibt es auch schon zugelassene Medikamente. Bei der spinalen Muskelatrophie SMA vertreibt der Hersteller Biogen den Wirkstoff Nusinersen (Handelsname Spinraza®). Herr Doz. Hagenacker aus Essen hat hier klinische Ergebnisse präsentiert. Die Kosten, die hierfür in Deutschland von den Kassen übernommen werden müssen, sind immens. Im ersten Jahr der Therapie sind es 600.000 € danach 300.000 € jährlich.

Zusammenfassung – Vorschlag Jahrestreffen: Die HSP-Forschung kommt nun in ein Stadium, wo kausale Behandlungen entwickelt werden. Meine persönliche Einschätzung ist, dass nicht alles auf Anhieb funktionieren wird. Es ist aber wahrscheinlich, dass es in einigen Jahren – zumindest bei einzelnen Formen der HSP – erste positive Behandlungsergebnisse geben wird. Ein wesentlicher Punkt werden die Kosten der Behandlung und deren Übernahme durch die Kassen sein.

Das sind alles Dinge, die uns als von HSP-Betroffene direkt betreffen. Es wäre wichtig, eine Plattform zu schaffen, wo wir uns austauschen, uns informieren und auch unsere Interessen formulieren können. Ein erster wichtiger Schritt hierzu wäre ein Jahrestreffen der österreichischen Patienten. Meine Frau und ich möchten ein solches gerne organisieren – gerne in Zusammenarbeit mit Dietmar Böhler.

Wir sollten auch verstehen, dass die Behandlung von HSP nicht auf der „Insel Österreich“ gelöst wird, sondern in einem internationalen Netzwerk. Ich habe in Weimar Kontakte zu Patienten nach Deutschland und Großbritannien geknüpft. Ich denke, dass dieser Austausch ganz wichtig ist.

Völs, 20. März 2019

Gerald Fischer