

Fragen an
Prof. Dr. Holm Schneider,
Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen

Gewinner des Care-for-Rare Science Award 2019

Können Sie kurz und allgemeinverständlich schildern, woran Sie gerade forschen?

Ich erforsche angeborene Krankheiten, die schon im Säuglingsalter lebensbedrohlich sein können. Das tue ich nicht allein, sondern mit einem Team aus Ärzten und Naturwissenschaftlern. Aktuell liegt der Schwerpunkt dabei auf den ektodermalen Dysplasien. Das sind seltene Krankheiten, bei denen ein genetisch bedingter Mangel an einem bestimmten Protein dazu führt, dass sich während der Entwicklung im Mutterleib z.B. Haare, Schweißdrüsen und die Anlagen der Zähne nicht richtig bilden. Ausbleibende Zähne lassen sich später durch Prothesen oder Implantate ersetzen, fehlende Haare durch eine Perücke. Wer jedoch keine Schweißdrüsen besitzt, der kann sein Leben lang nicht schwitzen und ist an Sommertagen, bei körperlicher Anstrengung oder fieberhaften Infekten immer wieder von Überhitzung bedroht. Kinder geraten dabei leicht in Lebensgefahr. Ektodermale Dysplasie lässt sich durch eine Ultraschalluntersuchung während der Schwangerschaft erkennen, ohne dass bisher eine Therapiemöglichkeit bestand. Zumindest für die häufigste Krankheitsform konnten wir aber zeigen, dass ein Ersatz des fehlenden Proteins zum richtigen Zeitpunkt vor der Geburt die Schweißdrüsenbildung normalisiert. An einer größeren Patientengruppe wollen wir nun herausfinden, ob eine Proteinspritze ins Fruchtwasser genügt, um dauerhaft normale Schwitzfähigkeit zu erreichen.

Steht es in Aussicht, dass diese Erkrankung irgendwann heilbar ist?

Aus Voruntersuchungen an Tiermodellen der Krankheit wissen wir, dass eine einzige Gabe des Ersatzproteins, wenn sie rechtzeitig erfolgt, die Entwicklungsstörungen komplett aufzuheben vermag. Erfolgreiche Heilversuche an drei betroffenen Kindern, die nun eine normale Zahl an Schweißdrüsen aufweisen und seit Jahren problemlos schwitzen können, haben dies zumindest im Blick auf das Hauptproblem der Erkrankung bestätigt. Bei allen drei Kindern hat die vorgeburtliche Behandlung auch eine deutliche Mehrung der Zahnanlagen bewirkt. Entscheidend für den Therapieerfolg ist der Zeitpunkt der Behandlung. In den Heilversuchen wurde das an ein Transportmolekül namens Fc gekoppelte Ersatzprotein ein- bzw. zweimal zwischen der 26. und der 31. Schwangerschaftswoche in das den Fetus umgebende Fruchtwasser verabreicht. Von dort gelangt es, da Feten ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel regelmäßig Fruchtwasser schlucken, über einen bestimmten Rezeptor in der Darmwand ins fetale Blut und so zu den Wirkorten. Dass die Aufnahme über den sogenannten Fc-Rezeptor schon deutlich früher funktionieren würde, ist unwahrscheinlich. Die Entwicklung der Haare oder der Milchzahnanlagen, die bereits ab der 6. Schwangerschaftswoche erfolgt, ließe sich somit wohl kaum beeinflussen. Deshalb halte ich eine komplette Heilung beim Menschen für unrealistisch, aber – in Übereinstimmung mit den betreffenden Patientenorganisationen – auch nicht für notwendig.

Wo und wie sind Ihre Forschungsergebnisse im klinischen Alltag zu finden?

Unsere Heilversuche haben bei drei von drei behandelten Patienten zu einer dauerhaften Lösung des klinischen Hauptproblems, der fehlenden Schwitzfähigkeit, geführt. Dass dies mit einem einzigen Behandlungszyklus gelungen ist, unterstreicht die Nachhaltigkeit des Therapiekonzepts, welches nun an einer größeren Gruppe geprüft werden soll. Von der Behandlung im Mutterleib erwarten wir, dass sie die Lebensqualität der Familien erhöht, die Zahl an Krankenhausaufenthalten reduziert, sportliche und berufliche Möglichkeiten erweitert, die häufige Frühinvalidisierung vermeiden hilft und so das Leben der Betroffenen nachhaltig verändert.

Was macht dieses Feld der Forschung für Sie so spannend?

Das Konzept der vorgeburtlichen Verabreichung eines Fc-gekoppelten therapeutischen Proteins ins Fruchtwasser kommt auch für die Behandlung anderer Krankheiten und Entwicklungsstörungen in

Frage, z.B. bei bestimmten lysosomalen Speicherkrankheiten, um zu verhindern, dass schon vor der Geburt Organschäden entstehen.

Was bedeutet diese Forschung über die Behandlung von seltenen Erkrankungen hinaus?

Ein neues Therapiekonzept, das stets zwei Menschen betrifft, nämlich die schwangere Frau und ihr ungeborenes Kind, fördert natürlich die fachübergreifende Zusammenarbeit und kann eine bessere Vernetzung der Forschung von Frauen- und Kinderärzten bewirken. Ich hoffe auch, dass dieser erste vorgeburtliche Einsatz eines Medikaments zur Korrektur einer Erbkrankheit den Weg für weitere aussichtsreiche Behandlungskonzepte bahnt.

Was bedeutet der Care-for-Rare Science Award für Sie?

Er ermutigt mich, einen Weg weiterzugehen, der – obwohl für die betroffenen Familien und den wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn hochrelevant – für Pharmafirmen uninteressant zu sein scheint. Das mag für andere seltene Krankheiten gleichermaßen gelten, in unserem Fall kommt aber hinzu, dass es für ein wirtschaftlich denkendes Unternehmen alles andere als attraktiv ist, ein Medikament herzustellen, das nur einmal im Leben verabreicht werden muss.

Zudem gilt eine solche Anerkennung natürlich auch der besonderen Patientengruppe, für die ich tätig bin, und ihren Familien, derentwegen ich meinen Beruf immer noch als den schönsten der Welt betrachte.