

## Internationale Studie: Weltweit erste Therapiemöglichkeit für Kinderdemenz CLN2 entwickelt

**In einer internationalen Studie haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) einen neuen Behandlungsansatz für die spätinfantile Neuronale Ceroid Lipofuszinose (CLN2) - einer Form der sogenannten Kinderdemenz - gefunden. Demnach kann eine Enzymersatztherapie mit Cerliponase alfa den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen.**

Bei rund zwei Drittel der Patientinnen und Patienten konnte der Krankheitsverlauf sogar vollständig aufgehalten werden. Das synthetisch hergestellte Enzym wird alle 14 Tage über einen Katheter direkt in den Liquorraum des Gehirns der Patienten eingebracht. Ihre Ergebnisse veröffentlichten die Wissenschaftler jetzt in der Fachzeitschrift New England Journal of Medicine.

„Bislang stand für die Betreuung von CLN2-Patienten nur die palliative Versorgung zur Verfügung. Durch die Zulassung einer von Ärztinnen und Ärzten des UKE erforschten Enzymersatztherapie hat sich dies nun grundlegend geändert. Die Studie hat gezeigt, dass durch diese Therapie erstmalig ein Mittel gegen das rasante Fortschreiten der Krankheit entwickelt worden ist“, sagt Prof. Dr. Ania C. Muntau, Direktorin der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE.

„Je früher CLN2 diagnostiziert und mit einer Therapie begonnen wird, umso höher ist die Chance für ein erfolgreiches Ansetzen der Therapie, damit die erkrankten Kinder länger sprechen und sich eigenständig bewegen können. Doch die Erkrankung wird oft zu spät erkannt, weil sie sehr selten ist. Ich würde mir daher wünschen, dass es in Deutschland bald möglich ist, dass alle Kinder im Rahmen des Neugeborenen Screenings auf CLN2 getestet werden“, sagt Dr. Angela Schulz, Leiterin der internationalen Studie sowie der Sprechstunde für Degenerative Gehirnerkrankungen (Schwerpunkt „Kinderdemenz NCL“) der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des UKE.

### Neuronalen Ceroid Lipofuszinose (CLN2)

Die Neuronale Ceroid Lipofuszinose (NCL) zählt zu den seltenen Erkrankungen. Als eine der häufigsten Formen tritt der Subtyp CLN2 auf, bei dem das Enzym Tripeptidyl-Peptidase-1 (TPP1) nicht oder nicht ausreichend gebildet wird. Dadurch lagert sich in den Gehirnzellen das wachsartige Speichermaterial Ceroid Lipofuscin ab, die Gehirnzellen verlieren zunächst ihre Funktion und sterben schließlich ab.

Die an CLN2 erkrankten Kinder entwickeln sich bis zum Alter von drei Jahren in der Regel normal. Einziger Hinweis kann sein, dass die Kinder eine verzögerte Sprachentwicklung haben. Erst zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr treten die ersten Symptome auf. Die Kinder bekommen schwere epileptische Anfälle, die Sprache und Motorik entwickelt sich zurück. Ab dem fünften Lebensjahr können die Kinder nicht mehr sitzen oder stehen und benötigen einen Rollstuhl. Sie werden bettlägerig, erblinden und versterben in der Regel früh.

### Die internationale multizentrische Studie

Im Rahmen der internationalen, multizentrischen Studie haben 24 CLN2-Patienten im Alter von drei bis acht Jahren über mindestens 96 Wochen alle 14 Tage eine Enzymersatztherapie mit Cerliponase

alfa erhalten. Die Wissenschaftler in den Studienzentren in Hamburg, London, Rom und Columbus (USA) haben den Verlauf der motorischen Funktionen sowie der Sprache mit Hilfe eines Punktesystems erfasst und den Krankheitsverlauf mit 42 historischen Patienten, die keine Behandlung mit der Enzyersatztherapie erhalten hatten, verglichen. Die historischen Vergleichsdaten wurden zuvor im Rahmen des im UKE von Dr. Schulz koordinierten europäischen Forschungsrahmenprogramms (FP7) DEM-CHILD gesammelt und ausgewertet. Der Vergleich mit unbehandelten Kindern zeigte, dass sich die Symptome bei den Patienten, die eine Enzyersatztherapie erhalten haben, signifikant langsamer verschlechterten als bei den historischen Patienten: Behandelte Patienten verloren im Durchschnitt nur 0,38 Punkte pro Jahr, unbehandelte Patienten 2,0 Punkte pro Jahr.

#### Erforschung seltener Erkrankungen im Kinder-UKE

Im Kinder-UKE, der Werner und Michael Otto Universitätskinderklinik, werden wesentliche Erkrankungen der Kinder- und Jugendmedizin behandelt. Der besondere Schwerpunkt liegt auf schweren, seltenen, komplexen und ungeklärten Erkrankungen wie zum Beispiel Stoffwechselerkrankungen, neurologische Erkrankungen, Krebserkrankungen sowie Leber-, Nieren- und Knochenmarktransplantationen. Außerdem zählt die Entwicklung innovativer Behandlungsmethoden für Kinder mit seltenen Erkrankungen zu den zentralen Aufgaben des Kinder-UKE. So betreiben die Wissenschaftler des Kinder-UKE Grundlagenforschung, um die Mechanismen der Krankheitsentstehung besser verstehen zu können, entwickeln Medikamente und leiten internationale Zulassungsstudien.

#### Literatur

Schulz A. et al., Study of Intraventricular Cerliponase Alfa for CLN2 Disease, New England Journal of Medicine 2018

DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712649>

Fotos zum Thema NCL finden Sie unter diesem Link: [www.uke.de/pressebilder](http://www.uke.de/pressebilder)