

Therapieerfolg für Neugeborene mit der meist tödlichen Stoffwechselerkrankung MoCD Typ A bestätigt

Die frühe Verabreichung des Medikaments Fosdenopterin/rcPMP verbessert die Überlebenschancen von Säuglingen mit MoCD Typ A und fördert die Entwicklung der Gehirnfunktionen / Veröffentlichung im „Journal of Inherited Metabolic Disease“

Das Medikament Fosdenopterin/rcPMP verbessert erheblich die Überlebenschancen und die Entwicklungsfortschritte bei Säuglingen mit Molybdän-Cofaktor-Defizienz (MoCD Typ A), einer seltenen und lebensbedrohlichen Stoffwechselerkrankung. Das zeigte die klinische Studie eines internationalen Forschungsteams, jüngst veröffentlicht unter der Leitung von Professor Dr. Günter Schwarz vom Institut für Biochemie der Universität zu Köln. MoCD Typ A ist eine sehr seltene Erkrankung. Sie betrifft etwa 1 aus 200.000 bis 500.000 Neugeborenen und wird durch genetische Mutationen verursacht, die zum Verlust des Molybdän-Cofaktors (Moco) führen. Letztendlich sind mehrere Enzyme im Stoffwechsel der Neugeborenen betroffen und können nicht mehr arbeiten, was eine sehr schnelle und irreversible Schädigung des Gehirns der jungen Patienten zur Folge hat.

Die klinische Studie konnte nun zeigen, dass bei einer frühen Behandlung mit Fosdenopterin in den ersten Lebenstagen das Risiko eines frühen Todes erheblich sinkt und eine gesunde Gehirnentwicklung gefördert wird. Die Studie ist unter dem Titel „Treatment of molybdenum cofactor deficiency (MoCD) Type A with cyclic pyranopterin monophosphate (cPMP)“ im Journal of Inherited Metabolic Disease erschienen.

Ohne Behandlung hat MoCD Typ A schwere Beeinträchtigungen wie Krampfanfälle, Bewegungs- und schwerwiegende Entwicklungsstörungen zur Folge und führt oft zu frühem Tod innerhalb der ersten Lebensmonate. Bis vor kurzem waren die einzigen verfügbaren Behandlungen für Patienten mit MoCD symptomatisch. Sie zielten also auf die Symptome und nicht die eigentliche Ursache der Krankheit. Die vorliegende Studie zeigt nun, dass eine Behandlung mit Fosdenopterin/rcPMP die zugrunde liegende Ursache von MoCD Typ A bekämpft, indem sie das fehlende Molekül, cPMP, wiederherstellt. Die Forscher*innen fanden heraus, dass eine frühe Verabreichung dieses Medikaments nicht nur das Leben verlängern kann, sondern auch wichtige Entwicklungsschritte wie das Sitzen, Gehen und das Essverhalten fördern. Die in der Studie behandelten Säuglinge zeigten im Vergleich zu unbehandelten Patienten erhebliche Verbesserungen, wobei viele eine Entwicklung erreichten, die der von gesunden Säuglingen entspricht.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist es schwierig, eine groß angelegte, kontrollierte klinische Studie zur Wirksamkeit des Medikaments durchzuführen. Die Forschungsgruppe konnte die Wirksamkeit bereits 2004 im Mausmodell zeigen. Seit 2008 wurden die ersten Patienten mit dem Wirkstoff Fosdenopterin/rcPMP behandelt. Die aktuelle Veröffentlichung fasst daher die Ergebnisse aus insgesamt drei Langzeitstudien zusammen, die die Entwicklung 14 behandelter Patienten im Vergleich zu 36 nicht behandelten Patienten in den ersten Lebensmonaten nachzeichnen.

„Die Ergebnisse zeigen, dass Fosdenopterin/rcPMP für die Prognose von Säuglingen mit MoCD Typ A erhebliche Verbesserungen haben kann“, sagte Professor Dr. Günter Schwarz, Erstautor der Studie. „Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der Forschung an seltenen metabolischen Krankheiten. So können wir die Grundlagen für neue Therapiemöglichkeiten legen und bessere

Perspektiven für Patienten und Patientinnen entwickeln.“

Fosdenopterin/rcPMP ist unter dem Handelsnamen NULIBRY der Firma Sentynyl Therapeutics, Inc. in den USA und der Europäischen Union für die Behandlung von MoCD Typ A bei Säuglingen und Kleinkindern zugelassen. Professor Schwarz und sein Mitarbeiter Dr. Santamaria haben 2008 das Startup Unternehmen Orphatec (später Colbourne) Pharmaceuticals GmbH gegründet und die klinische Entwicklung der Therapie gestartet. Nach Auslizensierung 2011 haben verschiedene Pharmafirmen die klinische Entwicklung fortgesetzt. Die vorliegende Studie wurde von der Firma Origin Biosciences, Inc. finanziert.

Originalpublikation:

<http://dx.doi.org/10.1002/jimd.70000>