

WERBEBEITRAG | INTERVIEW

„Den ‚Nonsense‘ stoppen ist unser Ziel“

PTC Therapeutics entwickelt innovative Therapien für Patienten mit Duchenne-Muskeldystrophie und in anderen seltenen Erkrankungen mit zugrundeliegender „Nonsense“-Mutation.



Dr. med. Guido Schopen, Geschäftsführer der PTC Therapeutics (D-A-CH Region) über Innovationen in Forschung und Entwicklung

Wofür steht „PTC“? PTC Therapeutics ist ein biopharmazeutisches Unternehmen mit Stammsitz in New Jersey, USA. „PTC“ steht für „Post Transcriptional Control“ – der Name reflektiert die wissenschaftliche Plattform des Unternehmens: PTC erforscht und entwickelt innovative Arzneimittel, die die Übertragung genetischer Informationen kontrollieren und damit Fehlsteuerungen bei der Produktion lebensnotwendiger Proteine korrigieren können. Die Pipeline von PTC Therapeutics ist fokussiert auf schwere und seltene Erkrankungen, Orphan Diseases, bei denen es derzeit keine ausreichenden oder kausalen therapeutischen Optionen gibt. Der Sitz der PTC Therapeutics Germany GmbH ist in Frankfurt/Main.

Was genau ist eine Duchenne-Muskeldystrophie, kurz DMD? Die Duchenne-Muskeldystrophie ist eine seltene, vererbte Muskelerkrankung, die sich schon in der frühen Kindheit manifestiert. Eine Mutation im Dystrophin-Gen führt dazu, dass das funktionelle Strukturprotein Dystrophin in den Muskelzellen fehlt. Folge ist die Degeneration der Skelett-, Zwerchfell- und Herzmuskulatur. Betroffene versterben meist zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. Bislang gab es keine zugelassene Therapie, die den Dystrophin-Mangel als Grund der DMD ursächlich behandeln kann. Vorhandene Behandlungsansätze zielen auf eine Linderung der Symptome und eine Reduktion von Komplikationen.

Was ist eine Nonsense-Mutation? In circa zehn bis 15 Prozent der Fälle liegt die Ursache der DMD in einer Nonsense-Mutation im Dystrophin-Gen, kurz nmDMD. Diese Mutation führt auf

der Messenger-RNA, kurz mRNA, zu verfrühten Stopp-Codons. Im Rahmen der Translation führen verfrühte Stopp-Codons beim Ablesen der genetischen Information durch Ribosomen zu einem vorzeitigen Abbruch der Proteinbildung. Es resultiert ein verkürztes und nicht-funktionsfähiges Dystrophin-Muskelprotein.

Wie kann der „Nonsense“ gestoppt werden? PTC Therapeutics entwickelt innovative therapeutische Wirkmechanismen bei einer Vielzahl seltener Erkrankungen, bei denen zugrundeliegende Nonsense-Mutationen zur Störung der Bildung lebensnotwendiger Proteine führen. Somit wird die Nonsense-Mutation Angriffspunkt, um die zugrundeliegende Ursache von Erkrankungen zu behandeln: Die Wirkmechanismen führen zu einem „Überlesen“, auch read-through genannt, der durch die Nonsense-Mutationen verursachten verfrühten Stopp-Codons. Der „Stopp“ wird dadurch aufgehoben und funktionales Protein wiederhergestellt.

Im Falle der nmDMD wird bei diesen Patienten wieder funktionsfähiges Dystrophin gebildet. In kontrollierten klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass dadurch die Progression der unaufhaltsam voranschreitenden Erkrankung verlangsamt werden konnte.

Was treibt Sie an? Nach mehr als 18 Jahren und Investitionen von mehr als 750 Millionen Dollar in Forschung und Entwicklung ist es PTC Therapeutics ge-



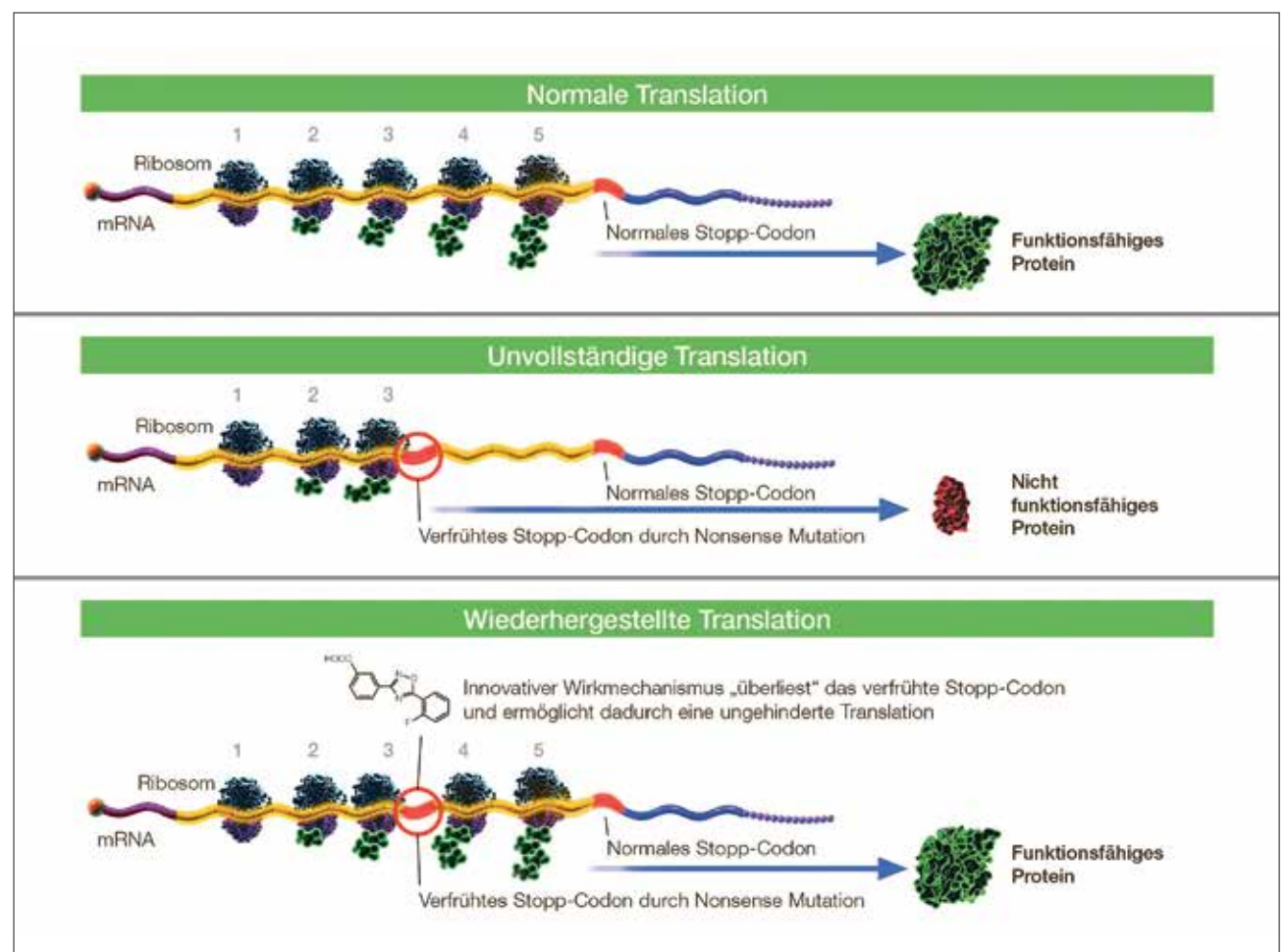
PTC Therapeutics – Gewinner des Galenus-von-Pergamon-Preis 2015 in der Kategorie Orphan Drugs

lungen, ein erstes, zugelassenes Medikament für definierte nmDMD-Patienten anbieten zu können. Mit dem Verständnis, dass es die Krankheitsprogression verlangsamen, aber dass man schon entstandenen Schaden nicht mehr reparieren kann, war es uns ein besonderes Anliegen, nach der erfolgten Zulassung Mitte 2014 im Sinne der Patienten keine Zeit zu verlieren: Innerhalb von nur drei Monaten konnten wir eine komplette Organisation aufbauen und dadurch in Deutschland – als erstem Land weltweit – die innovative Therapie anbieten. Der darauf folgende schnelle und umfassende Einsatz der Therapie in der Indikation

nmDMD reflektiert den hohen und ungedeckten Bedarf im Bereich seltener Erkrankungen. Wir sehen diese Akzeptanz aber auch als Wertschätzung der zugrundeliegenden Forschung, für die wir als Gewinner des Galenus-von-Pergamon-Preises 2015 in der Kategorie Orphan Drugs in Deutschland ausgezeichnet wurden.

Worin sehen Sie die größte Herausforderung? Darin, keine Zeit zu verlieren! Die kleinen DMD-Patienten sollten rechtzeitig identifiziert werden, um sie der qualifizierten Betreuung durch Spezialisten zuzuführen. Dabei ist interdisziplinäre Zusammenarbeit von entscheidender Bedeutung: Wenn der niedergelassene Kinderarzt einen ersten Hinweis auf eine Muskelerkrankung findet und diese Verdachtsdiagnose durch Labordiagnostik wie etwa eine ausgeprägte Erhöhung der Kreatinkinase erhärtet wird, sollte der Patient schnellstmöglich zum spezialisierten Neuropädiater überwiesen werden, zum Beispiel an ein Muskelzentrum der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. Dort kann durch stufenweise genetische Testung die Diagnose DMD und die zugrundeliegende Mutation bestätigt werden. Auch ist die DMD-Patientenorganisation Aktion Benni und Co. e.V. immer eine gute Anlaufstelle für Eltern und Betroffene, die weitergehende Informationen und Rat suchen.

www.ptcbio.de



Innovativer Wirkmechanismus ermöglicht die Wiederherstellung der gestörten Proteinproduktion.