

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

Werden Patienten mit seltenen Erkrankungen vergessen?

6. Dezember 2023 - Die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen steht vor einzigartigen Herausforderungen, angefangen bei der begrenzten Patientenpopulation bis hin zu den hohen Forschungs- und Entwicklungskosten. Einige dieser Arzneimittel laufen immer wieder Gefahr, vom Markt genommen zu werden. Die Gründe hierfür sind vielfältig: Am häufigsten werden wirtschaftliche Gründe genannt, aber auch Sicherheitsrisiken oder eine fehlende Bestätigung der Wirksamkeit der Arzneimittel.¹

Drohender Verlust der Marktzulassung – ohne vorliegende Sicherheitsbedenken

Derzeit steht die Verlängerung der bedingten Marktzulassung von Ataluren (Translarna™) für die seltene, progressive Erkrankung Duchenne-Muskeldystrophie (DMD) auf dem Prüfstand. Bedingte Zulassung insofern, als dass der Hersteller zur Nachreichung von Daten aufgefordert wurde und das Präparat demnach einer jährlichen Prüfung unterliegt. Das Medikament wird bei gefährigten Patienten ab 2 Jahren mit DMD eingesetzt, deren Erkrankung auf einer bestimmten Genveränderung (Nonsense-Mutation) beruht. Bei DMD wird das Muskelprotein Dystrophin fehlerhaft oder gar nicht gebildet und es kommt zu einem stetigen Abbau zunächst der Bewegungs-, später auch der Atem- und Herzmuskulatur. Die DMD ist im Kindesalter die häufigste erbliche Muskelerkrankung.²

Nach der diesjährigen Prüfung von Ataluren hat sich der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) nun gegen eine Verlängerung der bedingten Zulassung von Ataluren ausgesprochen. Die Empfehlung des CHMP fußt auf einer umfassenden Neubewertung von Nutzen und Risiken des Arzneimittels. Hauptgegenstand der Prüfung war eine neue Studie zu Ataluren, in der die Wirksamkeit des Präparates nicht überzeugen konnte. Insgesamt kommt der Ausschuss zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Ataluren negativ ist, und empfiehlt daher, die Zulassung in der EU nicht zu verlängern.³ Es gab keinerlei Bedenken seitens des CHMPs bezüglich der Sicherheit des Präparates, welches bereits seit 2014 auf dem Markt ist.

Große Besorgnis bei Patientenorganisationen über negative CHMP-Bewertung

Mehrere Patientenverbände, wie *World Duchenne*, *Action Duchenne* und das *Duchenne Parent Project*, bringen nun ihre große Besorgnis über die negative Bewertung von Ataluren zum Ausdruck.⁴⁻⁶

„Die Entscheidung, Ataluren (Translarna™) möglicherweise vom europäischen Markt zu nehmen, ist ein schwerer Schlag für unsere Gemeinschaft, nicht nur für die direkt betroffenen Patienten, sondern auch für die Bewertung von RWD [Real-World-Daten] durch die Zulassungsbehörden.“

World Duchenne

Aktuell werden weltweit ca. 3.000 Patienten mit Ataluren behandelt. Aktuelle Real-World-Daten (RWD) aus dem STRIDE-Register belegen eine Verzögerung des Fortschreitens der Krankheit und eine Verlangsamung des Verlusts der Gehfähigkeit von 3,5 Jahren unter Ataluren plus Standardbehandlung im Vergleich zu alleiniger Standardbehandlung. Gerade der hinausgezögerte Verlust der Gehfähigkeit ist für die Patienten und ihre Familien von großer Bedeutung: Sie führt zu mehr Unabhängigkeit im täglichen Leben, weniger Abhängigkeit von medizinischen Ressourcen und erhöht letztlich die Lebensqualität. Weiterhin zeigen Daten aus dem STRIDE-Register für Patienten, die mit Ataluren behandelt wurden, eine Verzögerung des Lungenfunktionsverlusts (FVC < 60 %) im Vergleich zur alleinigen Standardbehandlung um 2,1 Jahre.⁷

Der CHMP prüfte die Ergebnisse der Analyse aus STRIDE, kam jedoch zu dem Fazit, aufgrund von methodischen Aspekten keine Schlussfolgerungen aus diesen Daten ziehen zu können.³ *World Duchenne* stellt nun klare Forderungen an die klinische Forschung bei seltenen Erkrankungen mit hohem ungedeckten Bedarf und stellt die dringende

Neubewertung des Präparates unter Einbezug folgender Parameter in den Raum: das Design klinischer Studien, die Auswahl der Patientenpopulation, Real-World-Daten, Patient Reported Outcomes (PROs) und die Art und Weise, wie Ergebnisse bewertet werden müssen – gerade im Hinblick auf die begrenzte Anzahl verfügbarer Studienpatienten.⁶

Interessengruppen zukünftig stärker vernetzen

Um das wiederholte Scheitern von Studien im Spätstadium der DMD zu verhindern, hat *World Duchenne* die Multi-Stakeholder-Plattform „OPTIMIZE DMD“ ins Leben gerufen. Diese soll den kontinuierlichen Dialog und die Zusammenarbeit zwischen allen Interessengruppen fördern, um die festgestellten Herausforderungen anzugehen, Lösungen zu vereinbaren und effektiver auf sichere und wirksame Behandlungen für die DMD-Gemeinschaft in der nahen Zukunft hinzuarbeiten.⁶ Die gewissenhafte und sorgfältige Prüfung und Bewertung von Studiendaten für eine Marktzulassung eines Medikamentes ist zweifellos von großer Bedeutung. Dies darf jedoch nicht auf Kosten der Patienten geschehen, die eine hoffnungsvolle Therapieoption verlieren. Eine umfassende Diskussion über politische Maßnahmen, die Anreize für die Forschung und Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen schaffen, ist daher unerlässlich, um die Versorgung dieser oft übersehenen Patientengruppen zu gewährleisten.

Referenzen:

1. Zugelassene Orphan Drugs. Zuletzt abgerufen 24.11.2023 verfügbar unter: <https://www.vfa.de/de/arszneimittel-forschung/datenbanken-zu-arszneimitteln/orphan-drugs-list>
2. Zylka-Menhorn V. Dtsch Arztebl 2019; 116(37): [31]; DOI: 10.3238/PersNeuro.2019.09.13.08
3. EMA recommends non-renewal of authorisation of Duchenne muscular dystrophy medicine Translarna. Zuletzt abgerufen 24.11.2023 verfügbar unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-non-renewal-authorisation-duchenne-muscular-dystrophy-medicine-translarna>
4. Action Duchenne. Zuletzt abgerufen 24.11.2023 verfügbar unter: <https://www.actionduchenne.org/action-duchenne-expresses-deep-concern-over-chmps-negative-opinion-on-translarna-for-duchenne-muscular-dystrophy/>
5. Duchenne Parent Project. Zuletzt abgerufen 24.11.2023 verfügbar unter: <https://duchenne.nl/nieuws/heel-slecht-nieuws-translarna-ataluren-binnenkort-niet-meer-verkrijgbaar-in-de-eu/>
6. World Duchenne. Zuletzt abgerufen 24.11.2023 verfügbar unter: <https://www.worldduchenne.org/news/translarna-ataluren-devastating-news-for-the-duchenne-community/>
7. Tulinius M et al. Pulmonary function in patients with Duchenne muscular dystrophy from the STRIDE registry and CINRG Duchenne Natural History Study: a matched cohort analysis. P197. Presented at the 28th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Charleston, SC, USA, October 3–7, 2023.

Quelle:

Medizin-Telegramm – Dezember 2023