

Warum ist die klinische Studie EDELIFE, in der eine mögliche Behandlung der häufigsten Form ektodermaler Dysplasien untersucht wird, nur für Jungen? Die Antwort hängt direkt damit zusammen, wie die X-chromosomale hypohidrotische ektodermale Dysplasie (XLHED) von den Eltern an die Kinder weitergegeben wird, und mit den Standards für die Untersuchung potenzieller Medikamente. Dazu gehören konsistente Ausgangswerte zur Messung der Symptomreduktion und die Verpflichtung, dass der Nutzen der Behandlung das potenzielle Risiko für den Teilnehmer überwiegt. Sobald das neue Medikament für die Anwendung bei betroffenen Jungen zugelassen ist, wird es auch für die Anwendung bei Mädchen in Betracht gezogen. Erfahren Sie hier mehr:

1. Genetik

Ursache der XLHED sind Veränderungen im Ektodysplasie A (*EDA*)-Gen, das sich auf dem X-Chromosom befindet. Das *EDA*-Gen ist verantwortlich für die Produktion des Proteins Ektodysplasie A1 (*EDA1*), welches die Entwicklung ektodermaler Strukturen (Haare, Zähne, Haut, Schweißdrüsen etc.) auslöst. Bei XLHED ist das *EDA*-Gen fehlerhaft und produziert kein funktionierendes *EDA1*, was zu den typischen Symptomen führt. Jungen haben nur ein X-Chromosom, und wenn sie ein fehlerhaftes von ihrer Mutter erben, können sie kein *EDA1* bilden und sind vollständig von XLHED betroffen, das heißt sie zeigen sämtliche Krankheitssymptome. Mädchen hingegen haben zwei X-Chromosomen, und wenn sie ein fehlerhaftes X-Chromosom erben, werden die Probleme, die bei ihnen auftreten könnten, teilweise durch das andere, voll funktionsfähige X-Chromosom kompensiert. Aus diesem Grund variieren XLHED-Symptome bei Mädchen stärker und können von mäßiger Schwere bis nicht vorhanden sein. Jungen mit XLHED sind also immer betroffen und in der Regel deutlich stärker als Mädchen.

2. Nutzen-Risiko-Konzept in der Arzneimittelzulassung

Medikamente können eine deutliche Besserung bewirken, bergen aber auch Risiken. Für die Zulassung eines neuen Medikaments durch die Gesundheitsbehörden wie die EMA (European Medicines Agency) oder die FDA (Food and Drug Administration = amerikanische Zulassungsbehörde) ist das Kriterium immer das sogenannte „Risiko-Nutzen-Verhältnis“. Kurz gesagt bedeutet dies, dass für ein Medikament nachgewiesen werden muss, dass es einen erheblichen Nutzen bringt, der die Risiken seiner Verabreichung überwiegt. Jungen mit XLHED sind wie gesagt in der Regel stark betroffen. Sie stellen eine relativ homogene Gruppe dar, in der die Individuen das gleiche genetische Problem und ähnliche Symptome haben. Die mehr oder weniger gleichen Symptome bei den Jungen sind die Voraussetzung dafür, dass gezeigt werden kann, ob eine Verbesserung direkt auf das Medikament zurückzuführen ist. Bei Mädchen besteht eine viel höhere Variabilität der XLHED-Symptome. Wenn ein Mädchen nach einer Behandlung leichte oder keine Symptome zeigt, so ist es schwierig festzustellen, ob dies auf das Medikament zurückzuführen ist oder ob sie dieselben Symptome auch ohne das Medikament gehabt hätte. Da Jungen stärker betroffen sind, erscheinen die möglichen Risiken der Verabreichung des Medikaments bei Jungen eher vertretbar und es ist eher zu erwarten, dass sich ein mit dem Medikament verbundener Nutzen nachweisen lässt. Auch der Nachweis, dass der „Nutzen“ die Risiken überwiegt, ist bei Jungen leichter zu führen. Die klinische EDELIFE-Studie ist daher wegen der ähnlichen und schwerwiegenderen Symptome, die bei Jungen bzw. Männern mit XLHED auftreten, nur für Jungen bestimmt. Der konsistente Ausgangspunkt wird erkennen lassen, ob die Bildung der sonst fehlenden ektodermalen Strukturen und die Verbesserung der XLHED-Symptome dem Medikament ER004 zugeschrieben werden können, das eine synthetische Version des *EDA1*-Proteins ist. Dies ist der schnellste und wahrscheinlichste Weg, um ein zugelassenes Medikament gegen XLHED zu erhalten. Sobald ER004 für die Anwendung bei Jungen zugelassen ist, wird auch die Verabreichung an Mädchen in Betracht gezogen werden.

(Artikel übersetzt aus dem Englischen, bearbeitet von Prof. Dr. Holm Schneider, mit freundlicher Genehmigung der NFED)