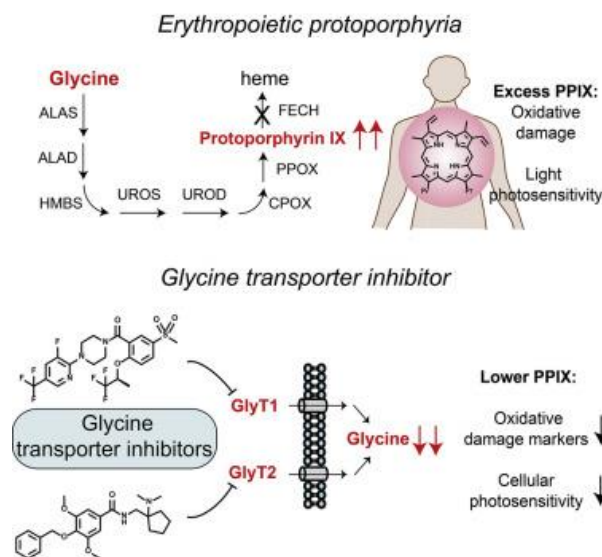


Klinische Studie geplant für einen Glycin-Transporter Inhibitor als neuer Ansatz zur ursächlichen Behandlung von EPP

Bei erythropoetischer Protoporphyrinurie (EPP) reichert sich die phototoxische und leberschädigende (hepatotoxische) Substanz Protoporphyrin in den roten Blutkörperchen an. Protoporphyrin wird aus zwei Vorläuferstoffen gebildet, einer davon ist die Aminosäure Glycin. Im März hat ein Forscherteam aus Zürich und London einen neuen Ansatz publiziert, um EPP ursächlich zu behandeln. Dazu haben sie genetisch veränderte rote Blutkörperchen, die Eigenschaften von EPP aufweisen, mit alten pharmazeutischen Substanzen behandelt mit dem Ziel Wirkstoffe zu identifizieren, die sich therapeutisch nutzen lassen könnten (sog. „Repurposing“). Zwei der identifizierten Kandidaten hemmen die Aufnahme von Glycin in die sich entwickelnden roten Blutkörperchen und senken die Menge an Protoporphyrin, die entsteht. Derselbe Effekt konnte in Zellen aus dem Blut eines Patienten mit EPP gezeigt werden.



Die aktuelle Behandlung für EPP, das bisher nur für Erwachsene zugelassene Afamelanotid, sowie die zurzeit in klinischen Studien getestete Substanz Dersimelagon, sind symptomatische Behandlungsansätze, die vor allem auf die Verhinderung der phototoxischen Reaktionen zielen. Eine Absenkung der Konzentration von Protoporphyrin in den roten Blutkörperchen würde dagegen zusätzlich den toxischen Einfluss auf die Leber unterbinden.

Eine der Substanzen, Bitopertin, wurde ursprünglich von Roche entwickelt und wurde schon in klinischen Studien mit über 4000 gesunden Freiwilligen und Patienten mit anderen Krankheiten getestet, in denen es eine gute Verträglichkeit aufwies. Kürzlich hat eine US-basierte Biotech-Firma, DiscMedicine, die Lizenz für Bitopertin von Roche erhalten und für 2022 eine Phase II klinische Studie mit EPP angekündigt.

Dass eine Idee aus der Grundlagenforschung so rasch von der Industrie aufgegriffen wird und in die klinische Entwicklung kommt, ist sehr begrüßenswert.

Sollte der Ansatz erfolgreich sein, wäre die Therapie mit Bitopertin die erste ursächliche Behandlung für EPP und andere erythropoetische Porphyrinen wie die X-linked EPP und die Congenitale erythropoetische Porphyrin (CEP; Morbus Günther). Noch ist nicht bekannt wann die Studie zu Bitopertin beginnen soll, oder die Länder, in denen sie stattfinden soll.

Das International Porphyria Patient Network (IPPN), dessen Vizepräsidentin auch Teil des Forscherkollektivs war, wird die Selbsthilfe EPP aber bei Neuigkeiten informieren!

PD Dr. Jasmin Barman-Aksözen, 19. Juli 2021

Quellenangaben:

Publikation der beiden Wirkstoffe:

Halloy F, Iyer PS, Ghidini A, Lysenko V, Barman-Aksözen J, Grubenmann CP, Jucker J, Wildner-Verhey van Wijk N, Ruepp MD, Minder EI, Minder AE, Schneider-Yin X, Theocharides APA, Schümperli D, Hall J. (2021). *Repurposing of glycine transport inhibitors for the treatment of erythropoietic protoporphyria*. Cell Chem Biol. 2021 Mar 13:S2451-9456(21)00106-9.

doi: 10.1016/j.chembiol.2021.02.021. Epub ahead of print. PMID: 33756123.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33756123/>

Pressemitteilung und Homepage der Firma Discmedicine:

Discmedicine (2021). Bitopertin (GlyT1 Inhibitor) for Erythropoietic Porphyrias:

<https://www.discmedicine.com/our-pipeline/bitopertin/> (Last accessed 18 July 2021)

Discmedicine press release (May 2021). Disc Medicine Expands Hematology Pipeline with Worldwide Licensing Agreement for Bitopertin, a First-in-Class Modulator of Heme Synthesis. Clinical-Stage Program is Positioned to Enter Phase 2 Study in Erythropoietic Protoporphyrin (EPP):

<https://www.prnewswire.com/news-releases/disc-medicine-expands-hematology-pipeline-with-worldwide-licensing-agreement-for-bitopertin-a-first-in-class-modulator-of-heme-synthesis-301301262.html> (Last accessed 18 July 2021)