



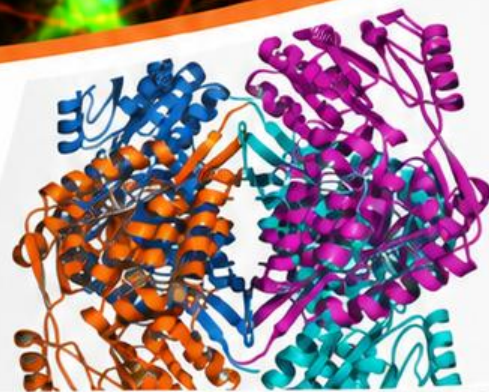
SSADH-Defizit e.V.

Verein für die seltene Stoffwechselerkrankung des GABA-Neurotransmitterweges

Forschung
verbindet
Leben.

JAHRESBERICHT 2023–2025

Drei Jahre Forschung,
Vernetzung und Perspektiven



SSADH-Defizit e.V.

Verein für die seltene Stoffwechselerkrankung des GABA-Neurotransmitterweges

JAHRESBERICHT 2023–2025

SSADH-Defizit e.V.

Drei Jahre mit klarer Richtung

Die Jahre 2023 bis 2025 waren für den SSADH-Defizit e.V. geprägt von einer deutlichen Weiterentwicklung der Forschung: Aus Grundlagenprojekten zu Zellmodellen und Enzymstruktur entstanden zunehmend konkrete Wege in Richtung Wirkstoffsuche, früher Diagnose und ursachenbezogener Therapie. Gleichzeitig wuchs die Vernetzung mit Wissenschaft, Kliniken und anderen Akteuren der seltenen Erkrankungen weiter.

Der Verein hat dabei eine Rolle eingenommen, die weit über klassische Selbsthilfe hinausgeht: Er bringt Familien, Forschende und Ärzt:innen zusammen, stößt Projekte an, schafft Sichtbarkeit und unterstützt Forschung dort, wo sie für eine sehr kleine Patientengruppe sonst nur schwer in Gang käme.

Drei Jahre in Zahlen:

Die Mitgliederzahl stieg von 114 auf 130. Die Zahl der im Verein verbundenen Familien von Betroffenen wuchs von 13 auf 16. Parallel wurden aktuelle Forschungsansätze zu Zellmodellen, Drug Repurposing, Enzymfaltung, Mikrobiom, Neugeborenen-Screening und Gensatztherapie verfolgt.

Dieser Bericht fasst die Geschäfts- und Tätigkeitsberichte der Jahre 2023, 2024 und 2025 zusammen und dient der Information von Mitgliedern, Spendern und Interessierten über die Arbeit des Vereins und das Engagement seiner Mitglieder.

INHALT

DER VEREIN

1. Entwicklung des Vereins
2. Mitglieder und Familien

FORSCHUNG 2023–2025

3. Zellmodelle und Krankheitsmechanismen
4. Enzyersatztherapie (GC Pharma)
5. Drug Repurposing
6. Mikrobiom und minimalinvasive Ansätze
7. Frühe Diagnose und Neugeborenen-Screening
8. Enzyersatz und Gensatztherapie

TÄTIGKEITEN & VERNETZUNG

9. Workshops, Konferenzen und Sichtbarkeit
10. Information, Community und Aktion Mensch

FINANZEN

11. Finanzbericht 2023–2025

AUSBLICK

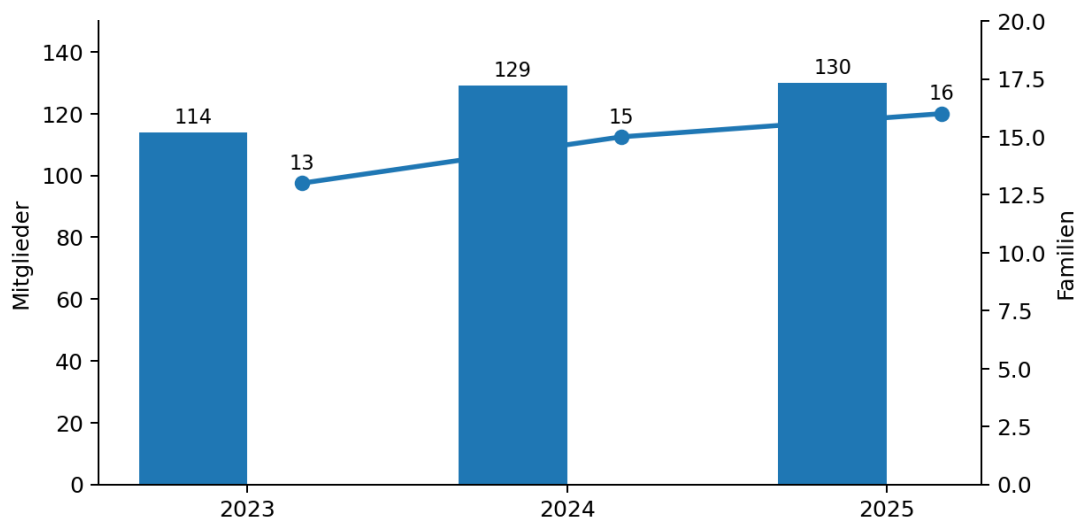
12. Schwerpunkte 2026

1. ENTWICKLUNG DES VEREINS

Der SSADH-Defizit e.V. arbeitet deutschlandweit und ist international vernetzt. Im Berichtszeitraum blieb die Vernetzung von Betroffenen und Angehörigen, Familien, Forschung und medizinischer Versorgung der zentrale Ansatz des Vereins. Die Mitgliederversammlungen dienten dabei nicht nur der formalen Vereinsarbeit, sondern regelmäßig auch dem unmittelbaren Austausch mit der Wissenschaft und Ärztinnen und Ärzten sowie der Information der Mitglieder.

2. MITGLIEDER UND FAMILIEN

Die Entwicklung zeigt ein kontinuierliches Mitgliederwachstum im Verein. Bei der Mitgliederversammlung 2024 wurden 114 Mitglieder und 13 betroffene Familien genannt. Im Jahr 2025 waren es zuletzt 129 Mitglieder und 15 Familien; im Jahr 2026 wurde für das abgeschlossene Jahr 2025 ein Stand von 130 Mitgliedern und 16 Familien berichtet.



Was dieses Wachstum bedeutet:

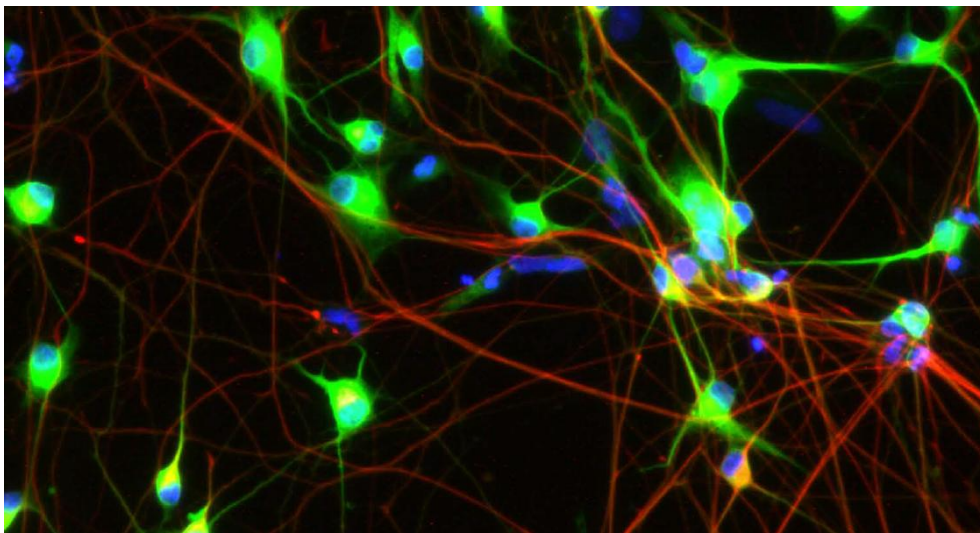
Bei einer extrem seltenen Erkrankung ist jeder zusätzliche Betroffene, jede neu hinzukommende Familie ein relevanter Erkenntnisgewinn: Er bedeutet mehr Erfahrungsaustausch, eine breitere Grundlage für Forschungsbeteiligung und eine stärkere gemeinsame Stimme gegenüber Wissenschaft, Versorgung und Förderern.

3. ZELLMODELLE – Erkrankung im Labor abbilden

Ausgangspunkt jeder Therapieforschung ist die Abbildung der Erkrankung im Labor, um mögliche Therapieansätze testen zu können. Dabei wurden vom Verein verschiedene Maßnahmen begleitet und zum Teil angestoßen, die zu wertvollen Erkenntnissen geführt haben.

Aufbau von Zellmodellen

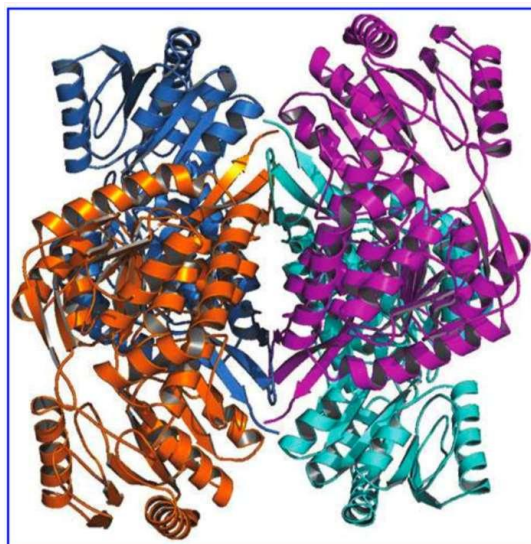
Ein Schwerpunkt 2023 war der Aufbau geeigneter Zellmodelle. Aus Fibroblasten werden mithilfe der iPSC-Technik Nervenzellen und zerebrale Organoide hergestellt. Ziel ist es, robuste Modellzellen für In-vitro-Tests zur Verfügung zu haben. Solche Modelle sind eine wichtige Voraussetzung, um Krankheitsmechanismen zu untersuchen und potenzielle Therapien systematisch zu testen.



Mikroskopische Darstellung aus dem Themenfeld Zellmodelle / iPSC (Quelle: Uniklinik Heidelberg).

Enzym-Origami: Mutationen verstehen

Parallel wurden bioinformatische Ansätze verfolgt, mit denen sich Faltungsdefekte des SSADH-Enzyms aus den genetischen Veränderungen einzelner Patient:innen „*in silico*“ nachstellen lassen. Ziel ist, die Folgen einer Mutation besser zu verstehen und perspektivisch Wirkstoffe vorherzusagen, die eine fehlerhafte Faltung korrigieren könnten.



Modell der Enzymstruktur von SSADH als Grundlage für die Analyse von Faltungsdefekten.

Mutationen wirken nicht alle gleich

Die Arbeit der Universität Verona um Mariarita Bertoldi zeigte, dass Veränderungen im SSADH-Gen unterschiedliche molekulare Folgen haben können. Manche Mutationen beeinträchtigen direkt die Enzymfunktion, andere führen zu Fehlfaltung und Aggregation, bevor das Enzym seinen Wirkort in den Mitochondrien erreicht. Daraus folgt: Für SSADH-Defizit wird wahrscheinlich nicht ein einziger Forschungs- und Therapieansatz für alle Betroffenen ausreichen.

Hieraus folgt eine wichtige Erkenntnis: Unterschiedliche molekulare Defekte brauchen unterschiedliche Modelle. Diese Differenzierung ist entscheidend, um künftig besser beurteilen zu können, welche Therapieform für welche Patient:innengruppe geeignet sein könnte.

4. ENZYMERSATZTHERAPIE – Rückschlag und Fortführung

Bei Eltern und Angehörige wurde viel Hoffnung geweckt als im Jahr 2021 die Entwicklung einer Enzyersatztherapie angekündigt wurde. Das Unternehmen GC Pharma stellte die Entwicklung der Enzyersatztherapie jedoch im Jahr 2024 ein.

Der Ansatz wurde aber nicht vollständig aufgegeben: Die wissenschaftliche Arbeit daran wird an der Universität Gießen weiterverfolgt. Der Berichtszeitraum zeigt damit auch eine Realität der Forschung bei seltenen Erkrankungen: Industrielle Entwicklungswege können enden, wissenschaftliche Ansätze werden aber weitergeführt, können neu bewertet werden.

GC Pharma to develop enzyme replacement therapy for rare disease

Lim Chang-won Reporter(cwlim34@ajunews.com) | Posted : July 20, 2021, 09:43 | Updated : July 20, 2021, 09:43

SEOUL – GC Pharma, a biopharmaceutical company in South Korea, tied up with Speragen, a bio company in the United States, to develop enzyme replacement therapy for a rare disease called "succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency (SSADHD). They aim to embark on clinical trials in the second half of 2023.

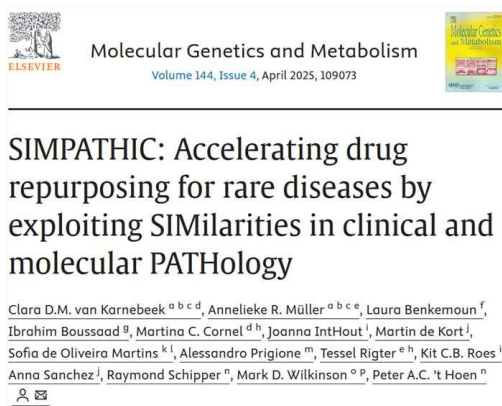


Der bisherige Entwicklungsweg der Enzyersatztherapie wurde 2024 neu eingeordnet.

5. DRUG REPURPOSING – Mögliche Abkürzung zu einer Therapie

Das sog. Drug Repurposing untersucht, ob bereits für andere Erkrankungen zugelassene Medikamente auch bei SSADH-Defizit wirksam sein könnten. Dieser Ansatz ist besonders attraktiv für die Behandlung extrem seltener Erkrankungen, weil für bestehende Wirkstoffe bereits umfangreiche Daten zu Herstellung und Sicherheit vorliegen und eine nachgewiesene Wirksamkeit ohne lange Entwicklungswege in einen Therapieansatz münden könnte.

Im EU-Projekt SIMPATHIC ist SSADH-Defizit als Modellerkrankung positioniert; die Kooperation erfolgt unter anderem mit der Universitätsklinik Heidelberg.



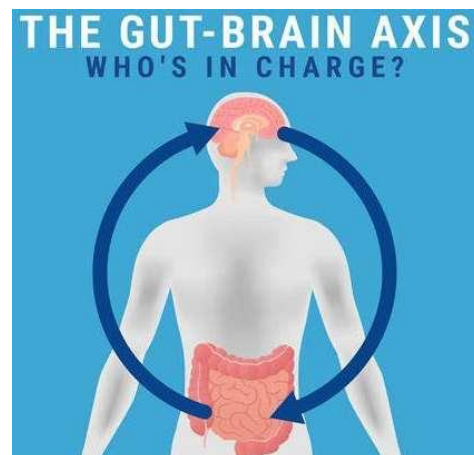
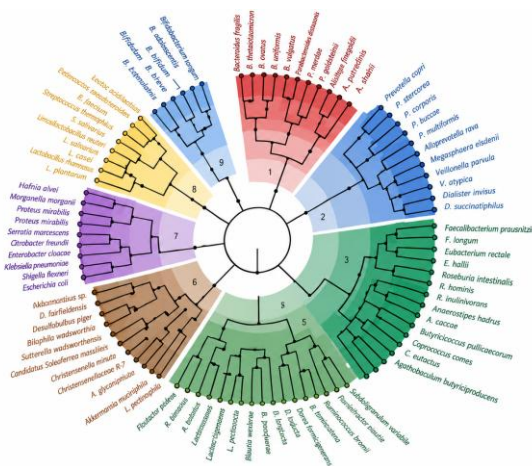
Im Jahr 2024 wurde mit dem Unternehmen Apteeus eine eigene Machbarkeitsstudie bereits abgeschlossen. Im Jahr 2025 folgte hierauf ein Repurposing-Bootcamp in Barcelona; daraus entstand eine aktuelle Forschungsanbahnung mit der University Lille in Frankreich. Das Thema entwickelt sich damit von einer Projektbeteiligung hin zu einem eigenen, aktiv vorangetriebenen Forschungspfad.



Repurposing Bootcamp for Patient Representatives, Barcelona 2025.

Nächste Schritte könnten angestoßen werden, sobald eine Finanzierung gefunden werden kann. Hierfür werden dringend Spender gesucht.

Die Zusammensetzung und Interaktion der Darmmikroben kann Auswirkungen auf den Organismus und die mentale Gesundheit haben. Daher wurde untersucht, ob Menschen mit SSADH-Defizit ein anderes Mikrobiom aufweisen als nicht Betroffene. Ein solcher Unterschied könnte neue Ansätze eröffnen – beispielsweise über Ernährung, präbiotische oder probiotische Interventionen.



Im Jahr 2024 wurde das Thema mit einem Forschungsansatz am KIT unter Leitung von Prof. Anne-Kristin Kaster weitergeführt. Im Jahr 2025 gehörte die Mikrobiomstudie weiterhin zu den zentralen Forschungsprojekten aus Heidelberg und Gießen. Der Ansatz bleibt damit Teil des langfristigen Forschungsportfolios des Vereins.

Eine mögliche Therapie über das Mikrobiom wäre im Vergleich zu vielen anderen Ansätzen potenziell wenig invasiv. Ob daraus eine wirksame Behandlung entstehen kann, muss jedoch durch die laufende Forschung erst gezeigt werden.

7. NEUGEBORENIEN-SCREENING – Früher Diagnostizieren

Eine frühe Diagnose ist nicht nur für Eltern und Betroffene, sondern für seltene Erkrankungen allgemein von großer Bedeutung. Bereits 2023 wurde das Ziel formuliert, Neugeborene standardmäßig auf SSADH-Defizit testen zu können. Im Jahr 2025 wurde SSADH in eine Machbarkeitsstudie der Universität Heidelberg aufgenommen, in der Gesamtgenomsequenzierung an getrockneten Blutstropfen von Neugeborenen erprobt wird.



Machbarkeitsstudie zur frühen Erkennung über getrocknete Blutstropfen.

Der Ansatz verbindet drei Perspektiven: eine Diagnose möglichst früh nach der Geburt, die genaue Identifikation der zugrunde liegenden genetischen Veränderung und die Vorbereitung auf zukünftige spezifische Therapieoptionen. Gerade wenn ursachenbezogene Therapien verfügbar werden, könnte der Zeitpunkt der Diagnose zunehmend an Bedeutung gewinnen.

Vom Symptom zur Ursache

Je früher eine genetische Diagnose gestellt wird, desto früher können Familien Beratung erhalten und Betroffene für geeignete Studien oder zukünftige Therapieansätze identifiziert werden.

8. GENSATZTHERAPIE – Ursachen bekämpfen statt Symptome

Im Jahr 2025 rückte ein weiterer Therapiepfad in den Fokus: Galibra Neuroscience entwickelt in den USA eine AAV-basierte Gensatztherapie. Ziel ist es, die genetische Ursache der Erkrankung direkt zu adressieren.

Nach Angaben im Geschäftsbericht wurden präklinische Daten unter anderem in Zusammenarbeit mit dem Boston Children's Hospital und der Harvard Medical School aufgebaut.

9. WORKSHOPS, KONFERENZEN UND SICHTBARKEIT

Der Verein war in den Jahren 2023 bis 2025 auf mehreren nationalen und internationalen Veranstaltungen präsent und wirkte aktiv daran mit, Patient:innen, Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen zusammenzubringen.

Dazu gehörten das Young Scientist Forum in Verona, Workshops im Rahmen des European Joint Programme on Rare Diseases (EJPRD), Veranstaltungen in Rom und Bari sowie das Abschlussmeeting des EJPRD.



Abschlussveranstaltung mit mehr als 200 Teilnehmenden in Bari.

Die von PTC Therapeutics geförderten Workshops starteten mit einer kleineren Gruppe von 14 Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen und mündeten in eine Abschlussveranstaltung in Bari mit mehr als 200 Teilnehmenden. Für den SSADH-Defizit e.V. bedeutete dies eine deutlich höhere Sichtbarkeit im europäischen Rare-Disease-Netzwerk.

Weitere Aktivitäten umfassten die ACHSE-Jahresversammlung, ein Symposium der Universitätsklinik Heidelberg sowie die Remedi4All-Konferenz zum Drug Repurposing in Barcelona.

Rare Diseases Run und inklusiver Odenwaldlauf

Der Rare Diseases Run und der inklusive Odenwaldlauf 2024 wurden als Möglichkeiten genutzt, auf seltene Erkrankungen aufmerksam zu machen und Gemeinschaft sichtbar zu machen. Der Rare Diseases Run wurde auch 2025 fortgeführt.



VEREINSTÄTIGKEIT & VERNETZUNG

Forschung braucht Begegnung

10. INFORMATION, COMMUNITY UND AKTION MENSCH

Der Verein unterstützt seine Mitglieder durch Information und verbindet Betroffene und Angehörige nicht nur mit der Forschung, sondern auch untereinander. Aus dem gemeinsamen Austausch entstehen immer wieder Ideen und Projekte, die Mitgliedern, Betroffenen und Therapeuten helfen, die Krankheit SSADH-Defizit besser zu verstehen und zu behandeln.

Information verständlich machen

In den Jahren 2023/2024 wurde von den Mitgliedern mit Unterstützung von Fachexperten ein neues Factsheet entwickelt, das SSADH-Defizit auch für medizinische Laien verständlich erklärt und Hinweise für Ärzt:innen, Pädagog:innen, Therapeut:innen und Angehörige enthält.

WAS SIND DIE SYMPTOME?

Symptome können in Auftreten und Schweregrad stark variieren. Häufige Symptome umfassen:

- **Entwicklungsverzögerungen** in Grob- und Feinmotorik
- **Geistige Behinderung** / kognitive Einschränkungen wie Lernbehinderung
- **Muskuläre Hypotonie** (niedriger Muskeltonus) und **Ataxie** (Koordinationsprobleme)
- **Sprach- und Wahrnehmungsschwierigkeiten**
- **Schlafstörungen**
- **Verhaltensschwierigkeiten**, vor allem Aufmerksamkeitsdefizit, Hyperaktivität und Zwangsstörungen
- **Epilepsie**, insbesondere bei älteren Kindern und Erwachsenen.



WEITERFÜHRENDE LITERATUR:



Weiterführende Info:
www.orpha.net



Gene Review:
National Library of Medicine, USA



Forschung:
National Library of Medicine, USA



Natural History Study:
National Library of Medicine, USA

KONTAKTE FÜR WEITERE INFORMATIONEN:

SPEZIALISIERTES MEDIZINISCHES ZENTRUM:
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin Pädiatrische Stoffwechselerambulanz

Prof. Dr. med. Opladen, PD Dr. med. Assmann
+49 (0)6221 56-4823

SSADH-VEREIN DEUTSCHLAND:
www.ssadh.de info@ssadh.de



SSADH-Defizit e.V.

AMERIKANISCHE SSADH ASSOCIATION:
www.ssadh.net

SSADH-DEFIZIT VERSTEHEN



Aktion Mensch – Video zum Kennenlernen des Vereins für Betroffene

Im 2025 wurde mit Unterstützung der „Aktion Mensch“ ein professionelles, niedragschwelliges Video produziert, das den Verein und seine Arbeit vorstellt. Das Video wurde auf der Homepage des Vereins zum Abruf bereitgestellt (<https://ssadh.de/2026/09/02/lerne-unseren-verein-im-film-kennen/>)

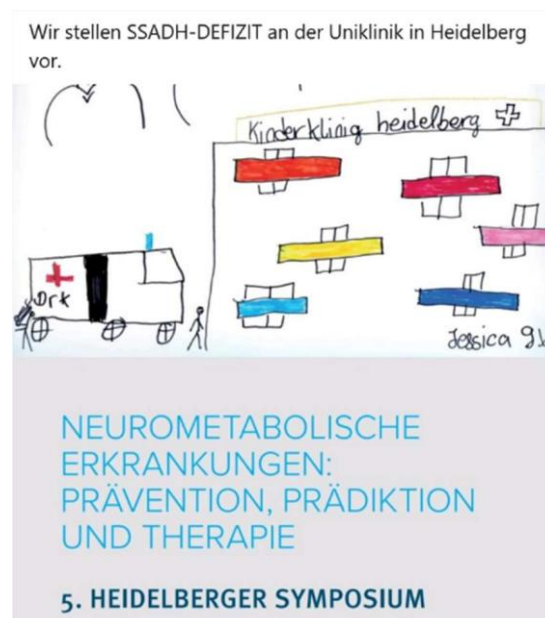


VEREINSTÄTIGKEIT & VERNETZUNG

Forschung braucht Begegnung

Dialog mit der Medizin – Elternperspektiven und Versorgung

Bei den Mitgliederversammlungen wurden Forschungsupdates bewusst mit medizinischer Diskussion und Erfahrungsaustausch verbunden. Im Jahr 2025 stellte der Verein die Elternperspektive beim 5. interdisziplinären Symposium in Heidelberg vor.



5. Heidelberger Symposium: neurometabolische Erkrankungen, Prävention, Prädiktion und Therapie.

Neben Forschung und wissenschaftlicher Vernetzung bleibt damit ein zweiter Kern bestehen: Familien sollen Zugang zu verständlichen Informationen, fachlichem Austausch und konkreten Ansprechpartner:innen erhalten. Das Beratungsangebot und die Diskussion von Erfahrungen zu Therapien, Medikamenten und Nahrungsergänzungsmitteln werden in Mitgliederversammlungen fortgeführt.

Verbindung der Perspektiven:

Die Stärke des Vereins liegt in der direkten Rückkopplung: Fragen und Erfahrungen aus Familien fließen in Gespräche mit Forschung und Medizin ein; neue wissenschaftliche Entwicklungen werden wiederum verständlich in die Community zurückgetragen.

VEREINSTÄTIGKEIT & VERNETZUNG

Forschung braucht Begegnung

Mitgliederversammlungen

Nicht zuletzt bietet der Verein mit den alljährlich stattfindenden Mitgliederversammlungen ein Forum und eine Möglichkeit zum Austausch für Betroffene, Eltern, Angehörige und sonstige Mitglieder. Die Treffen und gemeinsamen Aktionen bieten Raum, um Erfahrungen zu teilen, sich gegenseitig zu stärken und praktische Hinweise für den Alltag mit SSADH-Defizit weiterzugeben.

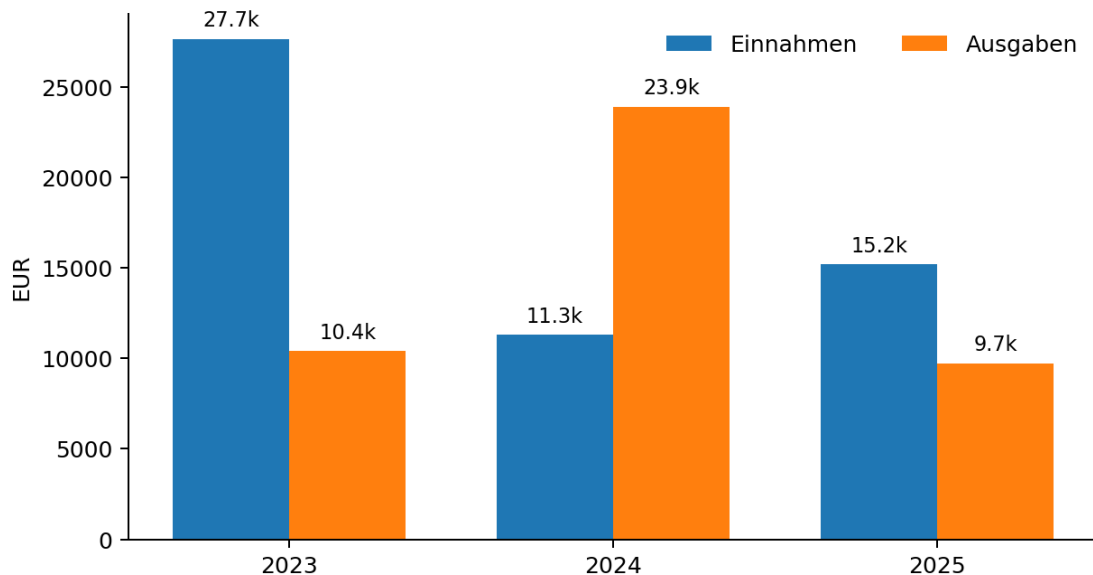
Gerade bei extrem seltenen Erkrankungen sind diese Begegnungen und die Gemeinschaft von besonderer Bedeutung: Viele Familien haben in ihrem lokalen Umfeld keine Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Der Verein schafft diesen Raum – bei Mitgliedertreffen, über digitale Kanäle und durch gemeinsame Aktivitäten für Kinder und Erwachsene.



Impressionen vom Austausch und gemeinsamen Aktivitäten auf Mitgliederversammlungen der Jahre 2023-2025

11. FINANZBERICHT 2023-2025

Die Finanzaahlen schwanken deutlich zwischen den Jahren, weil einzelne projektbezogene Förderungen und Veranstaltungen einen großen Einfluss haben. Im Jahr 2024 war beispielsweise der EJPRD-Workshop mit 14.000 EUR gefördert und wurde von CureRare durchgeführt; dies erklärt einen wesentlichen Teil der höheren Ausgaben.



Jahr	Einnahmen	Ausgaben	Einordnung
2023	27.651 EUR	10.402 EUR	zusätzlich 14.000 EUR PTC-Projektmittel / Beauftragung CureRare
2024	11.299 EUR	23.900 EUR	davon 14.000 EUR EJPRD-Workshop
2025	15.193 EUR	9.730 EUR	36 % der Einnahmen aus Land Hessen und Aktion Mensch

Im Jahr 2023 stammten 92 % der Einnahmen aus Spenden. 2024 lag der Spendenanteil bei 82 %. 2025 wurde die Finanzierung breiter: 49 % Spenden, 15 % Mitgliedsbeiträge und 36 % Förderung durch das Land Hessen und Aktion Mensch.

Plan 2026

Für 2026 wurden Einnahmen von 10.300 EUR und Ausgaben von 25.000 EUR geplant. Der Schwerpunkt soll wieder klar auf Forschungsförderung liegen: 80 % der geplanten Ausgaben sind hierfür vorgesehen. Auf der Einnahmeseite werden 78 % Spenden und 22 % Mitgliedsbeiträge erwartet.

12. SCHWERPUNKTE 2026 – Die nächsten Schritte

Die Geschäftsberichte zeigen einen klaren Trend: Forschung wird breiter, internationaler und stärker auf Translation ausgerichtet. Für die nächste Phase stehen mehrere bereits aufgebaute Stränge nebeneinander.

- Fortführung von iPSC- und anderen Modellzellansätzen in Heidelberg und Gießen.
- Weiterarbeit an der Mikrobiomstudie und der Natural-History-Studie.
- Fortsetzung von SIMPATHIC und der Suche nach Repurposing-Kandidaten; Ausbau der neuen Forschungsanbahnung mit Lille.
- Beobachtung und wissenschaftliche Einordnung der AAV-basierten Gensatztherapie von Galbra Neuroscience.
- Weiterentwicklung der Ansätze zur frühen Diagnose und zum Neugeborenen-Screening.
- Erhalt der engen Verbindung zwischen Familien, Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen sowie weitere internationale Vernetzung.



Workshops und persönliche Begegnungen bleiben ein zentraler Baustein der Forschungs- und Netzwerkstrategie.

Das gemeinsame Ziel

Nicht ein einzelnes Projekt, sondern ein belastbares Forschungsökosystem: gute Modelle, verlässliche Daten, frühe Diagnose, geeignete Wirkstoffe und konkrete Wege zu spezifischen Therapien.

DANKE

Gemeinsam Forschung möglich machen

Die Fortschritte der Jahre 2023 bis 2025 waren nur durch das Zusammenspiel vieler Beteiligter möglich: Betroffene und Angehörige, Mitglieder, Spender:innen, Förderer, Wissenschaftler:innen, Ärzt:innen und Kooperationspartner.

Besonders bei einer sehr seltenen Erkrankung entsteht Fortschritt dort, wo Menschen Wissen, Ressourcen und persönliche Erfahrung zusammenbringen.

Der SSADH-Defizit e.V. wird diesen Weg weitergehen: Forschung anstoßen und begleiten, Familien vernetzen, medizinisches und wissenschaftliches Wissen zugänglich machen und neue Therapieperspektiven konsequent verfolgen.

Wir danken im Namen aller Betroffenen den Spendern und Förderern des Vereins, die diese Arbeit erst möglich machen.

Kontakt

SSADH-Defizit e.V.
E-Mail: info@ssadh.de
Internet: www.ssadh.de
Vereinsregister: Amtsgericht Köln, Register Nr. 19322

Spendenkonto

SSADH-Defizit e.V.
Volksbank Odenwald
IBAN: DE14 5086 3513 0005 1710 24
BIC: GENODE51MIC



SELTEN.
GEMEINSAM.
WIRKSAM.



Gemeinsam Perspektiven schaffen.

Danke an alle Familien, Förderer, Forschenden und Wegbegleiter:innen.

SSADH-Defizit e.V.



www.ssadh.de



info@ssadh.de

FÜR
BETROFFENE.
FÜR FAMILIEN.
FÜR DIE
ZUKUNFT.