

Markteinführung von Huntington-Medikamenten: Die Rolle der Regulierungsbehörden

Es ist keine leichte Aufgabe, Medikamente vom Labortisch in die Apothekenregale zu bringen. In diesem Artikel gehen wir auf die Rolle der behördlichen Aufsicht bei klinischen Studien und der Zulassung von Medikamenten gegen Huntington ein.



Von Dr Rachel Harding

21. Oktober 2024

Bearbeitet von Dr Sarah Hernandez

Übersetzt von Rebecca

In letzter Zeit gab es viel Aufregung im Bereich der Huntington-Krankheit mit mehreren Updates von Unternehmen, die viele verschiedene Medikamente in der Klinik testen. Da diese Medikamente der Zulassung durch die Regulierungsbehörden immer näher kommen, wirft dies einige Fragen auf. Warum werden einige Studien in bestimmten Ländern durchgeführt und nicht in anderen? Welchen Unterschied macht es, ob sich ein Unternehmen an die europäischen oder US-amerikanischen Regulierungsbehörden wendet? Wie gelangt ein Medikament wirklich von der Prüfung im Labor zur Zulassung für den Verkauf in den Apothekenregalen? Wir sprachen mit Dr. Cristina Sampaio, Chief Medical Officer der CHDI Foundation und ehemaliges langjähriges Mitglied des CHMP, eines Ausschusses, der Anträge an die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) für die Zulassung neuer Medikamente für den Verkauf in der Europäischen Union (EU) bewertet. Hier gehen wir auf die Einzelheiten der Arzneimittelregulierung ein und finden einige Antworten auf diese wichtigen Fragen.

Ein Medikament auf den Markt bringen

Nachdem ein Unternehmen im Labor fleißig war und an verschiedenen Tiermodellen gearbeitet hat, um sein Medikament zu testen, besteht der nächste Schritt darin, mit der Erprobung seines Medikaments an Menschen in klinischen Studien zu beginnen. Klinische Studien werden normalerweise in die Phasen 1, 2 und 3 unterteilt. Während ein Medikament diese Phasen durchläuft, wird es mehr Teilnehmern über längere Zeiträume verabreicht. In jeder Phase geht es darum, verschiedene Fragen zum getesteten Medikament zu beantworten: In Phase 1 geht es darum, welche Dosis des Medikaments für Menschen sicher ist; in Phase 2 soll ermittelt werden, ob das Medikament wirkt und das tut, wofür es entwickelt wurde, während die Sicherheit weiterhin überwacht wird; und in Phase 3 soll die

Wirkung des Medikaments bestätigt werden, im Allgemeinen in einer größeren, vielfältigeren Gruppe von Menschen, normalerweise über einen längeren Zeitraum, und unter Beachtung möglicher Nebenwirkungen.



Die FDA ist eine in sich geschlossene Einrichtung, die in einem streng standardisierten Verfahren die volle Kontrolle über die Arzneimittelzulassung in den USA hat.

Wenn ein Medikament alle Phasen des klinischen Testprozesses erfolgreich durchläuft, beantragt das Unternehmen hinter dem Medikament bei den Aufsichtsbehörden die Zulassung, die es ihnen ermöglichen würde, ihr Medikament zu vermarkten und zu verkaufen. Dies ist das ideale Ergebnis für Unternehmen, Patienten und andere Interessengruppen, da es bedeutet, dass wir über ein größeres Arsenal an Medikamenten zur Behandlung verschiedener Krankheiten und Beschwerden verfügen. Im Fall von Huntington hoffen wir, bald das erste von der Behörde zugelassene, krankheitsmodifizierende Medikament zu haben – was für eine Vorstellung!

Regulierungsbehörden – Festlegung von Gesetzen für klinische Studien und Arzneimittelzulassungen

Das Testen neuer Medikamente in klinischen Studien ist jedoch ein sehr riskantes Geschäft. Wissenschaftler tun ihr Möglichstes, um sicherzustellen, dass neue Medikamente, an deren Entwicklung sie beteiligt sind, sicher und wirksam sind und Krankheitssymptome bei Menschen aufhalten, verlangsamen oder lindern können, basierend auf Experimenten, die sie im Labor an Zell- und Tiermodellen durchführen. Es besteht jedoch immer das Risiko, dass die Dinge bei der ersten Verabreichung des Medikaments an Menschen nicht so gut laufen wie erhofft, mit möglicherweise sehr schlechten oder enttäuschenden Ergebnissen, ein Szenario, mit dem die Huntington-Gemeinschaft leider sehr vertraut ist.

Um im besten Interesse der Patientengruppen zu arbeiten, ist es wichtig, dass alle Aspekte dieses Prozesses sorgfältig geprüft und von einem unabhängigen Expertengremium überwacht werden, von den ersten Menschen, denen ein Medikament verabreicht wird, bis

hin zur endgültigen Zulassung, damit das Medikament verfügbar gemacht werden kann. Dies ist eine der Rollen, die die Regulierungsbehörden spielen, indem sie dazu beitragen, Medikamente vom Labortisch zu den Menschen zu bringen, die sie am dringendsten benötigen, den Patientengemeinschaften.

In den meisten Ländern gibt es Arzneimittelaufsichtsbehörden, deren Umfang, Struktur und Zuständigkeiten jedoch sehr unterschiedlich sind. Die Aufsichtsbehörden sind für die Gewährleistung der Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Arzneimitteln, Medizinprodukten und in manchen Fällen auch anderer gesundheitsbezogener Produkte verantwortlich. Alle diese Aufsichtsbehörden bedienen unterschiedliche Bevölkerungsgruppen mit unterschiedlichen Interessen und Bedürfnissen und sind in unterschiedlichen Gesundheitssystemen tätig.

Aufsichtsbehörden in Europa und den USA

Sie kennen einige dieser Aufsichtsbehörden wahrscheinlich bereits – die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) in der EU, die die zentrale Behörde für die Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln in allen 27 EU-Mitgliedsstaaten ist, und die Food and Drug Administration (FDA), die für die Regulierung von Arzneimitteln, Medizinprodukten und Lebensmittelsicherheit zuständig ist, aber eine Bundesbehörde ist, die die Bürger eines einzigen Landes vertritt, wenn auch eines großen: der USA.

Da die FDA und die EMA derzeit die beiden großen Akteure bei der Markteinführung von Huntington-Medikamenten sind, stehen sie im Mittelpunkt dieses Artikels. Aufgrund ihres globalen Einflusses, ihrer wissenschaftlichen Expertise und ihrer hohen Standards bei der Arzneimittelbewertung und -zulassung sind die FDA und die EMA außerdem zwei der wichtigsten Regulierungsbehörden der Welt. Dies macht sie zu Schlüsselakteuren bei der Gewährleistung der Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von Arzneimitteln und Medizinprodukten in der globalen Landschaft der Arzneimittelentwicklung.

Es ist jedoch wichtig anzumerken, dass es neben den Regulierungsbehörden in den USA und der EU noch viele weitere gibt. Dazu gehören Health Canada (keine Punkte für die Vermutung, wo sie tätig sind!), die National Medical Products Administration (NMPA) in China, die Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) in Japan und die Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO) in Indien.

Die FDA ist in den USA von Anfang bis Ende zuständig: für Arzneimitteltests und -regulierung

„Regulierungsbehörden helfen dabei, Arzneimittel vom Labortisch zu den Menschen zu bringen, die sie am dringendsten benötigen: den Patienten.“

Die FDA ist eine in sich geschlossene Einheit mit voller Kontrolle über die Arzneimittelzulassungen in den USA in einem sehr standardisierten Prozess. Die Unternehmen, die das Medikament entwickeln, reichen zunächst einen Antrag auf Zulassung eines neuen Prüfpräparats (IND) ein, wenn sie mit klinischen Studien beginnen möchten. Die FDA überprüft dann dieses riesige Dossier an Informationen, aus dem dieser Antrag besteht, und führt alle präklinischen Daten (Experimente an Zellen und Tiermodellen) auf, die das Unternehmen zusammengestellt hat. Dann genehmigt sie den Antrag entweder, sodass das Unternehmen mit klinischen Studien beginnen und sein Medikament an Menschen testen kann, oder sie tut dies nicht und die Dinge werden unterbrochen.

Das Unternehmen könnte bei Bedarf weiterhin mit der FDA interagieren und Rat einholen, während die Arzneimittelentwicklung die Studien der Phase 1 und 2 durchläuft. Am Ende der Studien der Phase 2 müssen sich dann alle Unternehmen mit der FDA treffen und Pläne für ihre Studien der Phase 3 besprechen. Zusammen bedeutet dies, dass die FDA eine sehr verbindliche Reihe von Interaktionen mit jedem Unternehmen hat, während dieses die Arzneimittelentwicklungspipeline durchläuft. Da die FDA während des gesamten Prozesses auf dem Laufenden war, sollte sie die komplette Hintergrundgeschichte zu jedem Medikament kennen.

Nach Abschluss der Phase-3-Studie beraten sie Unternehmen häufig privat über ihre potenziellen Erfolgchancen, wenn sie einen Zulassungsantrag für ein neues Medikament (NDA) einreichen, die endgültige Genehmigung, die für die Markteinführung ihres Medikaments erforderlich ist. Dies bedeutet nicht, dass ein Unternehmen, das einen NDA einreicht, definitiv zugelassen wird, sondern eher das Gegenteil; wenn die FDA einem Unternehmen empfiehlt, KEINE Zulassung zu beantragen, weil die Daten für sein Medikament zu schwach sind, wird es diesem Rat im Allgemeinen folgen.

Das EU-Regulierungssystem dient allen seinen Mitgliedsstaaten

Im Gegensatz zum US-System hat das EU-System mehrere Organisationsebenen, was die Tatsache widerspiegelt, dass es so viele verschiedene Länder vertritt. Die EMA selbst ist nicht die Regulierungsbehörde für klinische Studien in der EU; diese werden von jedem Mitgliedsstaat kontrolliert. Dies bedeutet, dass es durchaus möglich, wenn auch im Allgemeinen nicht ratsam, ist, dass ein Pharmaunternehmen zum ersten Mal mit der EMA in Kontakt tritt, wenn es den Prozess zur Zulassung seines Medikaments beginnt.

Die EMA bietet Unternehmen jedoch wissenschaftliche Beratung an, um die Entwicklung neuer Medikamente zu unterstützen. Wissenschaftliche Beratung könnte genutzt werden, um bei einer unabhängigen Stelle die Wahl der Endpunkte (was sie in der Studie messen und vergleichen wollen) oder der Population, an der sie Tests durchführen wollen, zu überprüfen und ob dies alles sinnvoll ist. Dieser Service hilft Unternehmen dabei, ihre

präklinischen und klinischen Studien besser zu gestalten und durchzuführen. Dies kann dazu beitragen, sicherzustellen, dass sie die behördlichen Kriterien erfüllen, bevor sie ihr Medikament zur Zulassung einreichen, das Risiko eines Scheiterns verringern und den Prozess der Medikamentenentwicklung rationalisieren.

Sobald die klinischen Studien abgeschlossen sind, erstellen die Unternehmen im EU-System ein Dossier mit allen möglichen Informationen über das Medikament, das sie getestet haben, um es den Aufsichtsbehörden vorzulegen. Dies ist eine enorme Verwaltungsaufgabe und viel Arbeit für die Unternehmen und kann sehr lange dauern – bis zu 12 oder 14 Monate! Tatsächlich verfügen große Pharmaunternehmen wie Pfizer und Novartis über spezielle Teams, deren einzige Aufgabe darin besteht, solche Anträge zusammenzustellen. Wir fragten Cristina nach der Bedeutung dieses Schritts im Arzneimittelzulassungsverfahren und was dies über die Wahrscheinlichkeit aussagen könnte, dass ein Medikament zugelassen wird. Sie stellte klar, dass die Einreichung dieses Pakets wenig mit der Qualität des Antrags zu tun hat und ein weitgehend administrativer Meilenstein im Zeitplan für die Arzneimittelzulassung ist.

Die Zulassung durch die EMA wird von einem Expertenausschuss geleitet

Die EMA unterscheidet sich auch von der FDA, da sie nicht selbst die Entscheidungsbefugnis darüber hat, ob ein Medikament zugelassen wird. Die Zulassung kommt stattdessen von einem anderen Gremium, der Europäischen Kommission (EK). Die EMA und die EK sind durch den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) verbunden, der aus einem Vertreter jedes Mitgliedsstaats und Experten in den für den Antrag relevanten Wissenschaftsbereichen besteht. Der CHMP überprüft alle in den von den Pharmaunternehmen an die EMA eingereichten Unterlagen bereitgestellten Materialien und gibt eine Stellungnahme dazu ab, ob das Medikament bei der EK zugelassen werden sollte. Aber es ist die EK, die die endgültige Entscheidung darüber trifft, ob eine Lizenz für ein bestimmtes Medikament erteilt wird.

Dies ist ein komplexer Prozess, der durch all die Abkürzungen nicht leichter verständlich wird! Cristina war 13 Jahre lang Mitglied des CHMP und ist Expertin für Arzneimittelzulassungen in der EU. Sie erzählt uns, dass bei der FDA zwar nur eine Fraktion für die Zulassungen zuständig ist, es im EU-System jedoch ein großes und komplexes Netzwerk von Personen gibt, die sicherstellen, dass die gemeinsamen Interessen aller EU-Bürger im Verfahren berücksichtigt und vertreten werden.



Sobald in klinischen Studien Medikamente identifiziert wurden, die gegen die Huntington-Krankheit wirken, möchten wir, dass diese so schnell wie möglich die Zulassung erhalten.

Trotz dieser unterschiedlichen Perspektiven ist der CHMP bestrebt, in seiner Empfehlung einen Meinungskonsens sicherzustellen und tut sein Bestes, um Stimmengleichheiten zu vermeiden, die den antragstellenden Unternehmen die Möglichkeit eröffnen könnten, mögliche Streitthemen auszunutzen. In der Praxis kann dies bedeuten, dass der CHMP eine Empfehlung zur Zulassung abgeben kann, allerdings mit Vorbehalten, um sicherzustellen, dass ein Konsens erreicht wird. Diese Vorbehalte können sich auf zulässige Dosierungsstrategien beziehen oder darauf, wer das Medikament erhalten kann. Beispielsweise könnte ein Medikament gegen Brustkrebs zugelassen werden, aber nur für Patienten mit einer bestimmten genetischen Mutation und nicht für alle Brustkrebspatientinnen.

Durchlaufen alle Medikamente denselben Zulassungsprozess?

Oft ist dies nicht das Ende des Prozesses und es wird als Phase 4 der klinischen Studien angesehen, da Medikamente nach der Zulassung auf ihre Wirkung hin überwacht werden. Damit soll sichergestellt werden, dass in viel größeren Populationen über längere Zeiträume Nebenwirkungen oder andere Vorkommnisse, die im Laufe des normalen Zeitrahmens klinischer Studien nicht entdeckt wurden, identifiziert und bewertet werden können.

Manchmal, wenn die Bedürfnisse von Patientengruppen extrem sind und noch keine Medikamente verfügbar sind, können Medikamente sogar vor einer Phase-3-Studie zugelassen werden. Dies war der Fall bei einem Medikament von PTC Therapeutics gegen Duchenne-Muskeldystrophie (DMD), Translarna (Ataluren), das 2014 von den EU-Aufsichtsbehörden unter Vorbehalt zugelassen wurde. Obwohl die Phase-2-Studie ihren primären Endpunkt nicht erreichte, schien es bei genauerer Analyse der Daten durch das Unternehmen in einer Untergruppe der Studienteilnehmer eine einigermaßen vielversprechende Wirkung zu geben.

Translarna wurde von der EMA unter der Bedingung zugelassen, dass zusätzliche Daten aus einer Phase-3-Studie bestätigten, dass das Medikament in der von PTC identifizierten

Untergruppe tatsächlich wirkte. Leider erreichte auch diese Phase-3-Studie ihren primären Endpunkt nicht. Der Zulassungsantrag bei der FDA wurde abgelehnt und die EMA empfahl, das Medikament vom Markt zu nehmen. Die EMA kam zu dem Schluss, dass Translarna die Gehfähigkeit der Patienten nicht ausreichend verbesserte, was zur Nichterneuerung der Marktzulassung in der EU führte. Diese Entscheidung wurde trotz Einsprüchen von PTC und Patientenvertretungen aufrechterhalten. PTC strebt weiterhin die FDA-Zulassung an, aber die Inkonsistenz der Ergebnisse klinischer Studien bleibt eine Herausforderung für die Zulassung.

Dieses Beispiel zeigt, dass selbst nach der Zulassung durch die Behörde dies nicht das Ende der Arzneimittelregulierung ist. Unternehmen mit soliden Daten aus klinischen Studien werden jedoch wahrscheinlich nicht auf ein so turbulentes Hin und Her mit den Aufsichtsbehörden um die Zulassung ihres Medikaments stoßen wie in diesem Fall, insbesondere wenn sie durch positive Daten aus einer Phase-3-Studie gestützt werden, die zeigen, dass die Endpunkte erreicht wurden.

Warum könnten die EMA und die FDA unterschiedliche Entscheidungen treffen?

Im Allgemeinen neigt die EMA dazu, bei ihren Zulassungen im Vergleich zur FDA restriktiver zu sein. Tatsächlich gibt es eine wachsende Kluft zwischen in den USA zugelassenen und verfügbaren Medikamenten, die in der EU nicht zugelassen sind. Aber nicht alle dieser Unterschiede bei den Zulassungen kommen den Menschen in den USA zugute.

Beispielsweise wurde das Alzheimer-Medikament Aducanumab 2021 von der FDA im Rahmen des beschleunigten Zulassungsverfahrens erstmals zugelassen. Seine Zulassung löste jedoch erhebliche Kontroversen hinsichtlich seiner Wirksamkeit aus, da klinische Studien keine eindeutigen Beweise für einen klinischen Nutzen lieferten. Dies führte dazu, dass das Unternehmen das Medikament im Jahr 2022 zurückzog, da es nicht mehr kommerziell rentabel war – das Medikament hatte einen hohen Preis und nur sehr wenige Ärzte verschrieben es. Nach der Rücknahme wurde Aducanumab zu einem bemerkenswerten Beispiel für die Komplexität und Herausforderungen, die mit der Zulassung von Medikamenten verbunden sind, insbesondere für Erkrankungen wie Alzheimer, bei denen die Behandlungsmöglichkeiten stark eingeschränkt sind.

Diese Rückschläge sind für die Familien der Patienten unbeschreiblich enttäuschend. Die Achterbahn der Hoffnung für diejenigen, die gegen Krankheiten wie DMD, Alzheimer und sicherlich Huntington kämpfen, ist ohne behördliche Zulassungen und Rücknahmen von Medikamenten, von denen diese Familien hoffen, dass sie den Verlauf ihrer Krankheit ändern, ausreichend zerrissen. Die Hoffnung, Energie und das Risiko, die mit der Weiterentwicklung dieser unwirksamen Medikamente verbunden sind, hätten besser in zusätzliche klinische Tests investiert werden können, um sicherzustellen, dass die Endpunkte erreicht werden, und um solche Rücknahmen durch die Behörden zu verhindern.

„Unternehmen mit soliden klinischen Studiendaten müssen wahrscheinlich nicht mit einem turbulenten Hin und Her mit den Aufsichtsbehörden bei der Zulassung ihres Medikaments rechnen.“

Warum werden in einigen Ländern Studien durchgeführt und in anderen nicht?

Menschen aus Huntington-Familien haben zweifellos nach klinischen Studien gesucht, für die sie in Frage kommen könnten, nur um dann enttäuscht zu werden, dass diese Studien nicht in ihrem Land stattfinden. Obwohl die Entscheidung, Studien auf bestimmte Länder zu beschränken, im Moment sicherlich entmutigend ist, könnte sie tatsächlich dazu beitragen, Medikamente schneller voranzubringen, hoffentlich zum Wohle von Menschen mit Huntington auf der ganzen Welt.

Wir haben kürzlich positive Neuigkeiten zu Phase-1-Studien von Skyhawk Therapeutics gehört, die ihre Studie in Australien durchführen. Ihre Entscheidung, dies zu tun, ist wahrscheinlich eine Kostenfrage. Die Gesundheitskosten in Australien sind im Vergleich zu denen in den USA winzig. Unternehmen, die dort Medikamente testen, zahlen also weniger Gebühren an Ärzte und Krankenhäuser, wodurch die Studien nur einen Bruchteil der Kosten ausmachen. Obwohl einige Pharmaunternehmen extrem vermögende Unternehmen sind, sind kleinere Unternehmen und Start-ups oft eher knapp bei Kasse. Weniger Geld für die Durchführung einer Studie auszugeben, kann ihre Überlebenschancen verbessern und ihnen hoffentlich dabei helfen, ihr Medikament schneller voranzubringen, um mehr Investoren davon zu überzeugen, sich zu beteiligen und das Programm am Laufen zu halten.

In Europa haben bestimmte Länder eine schnellere oder langsamere behördliche Zulassungsprüfung. Einige Länder, wie Polen, Deutschland oder Ungarn, haben bekanntermaßen schnelle Prüfprozesse. Dies ermöglicht es ihnen, verschiedene Unternehmen für klinische Studien in ihr Land zu locken. In anderen Ländern, wie Frankreich, kann die Durchführung klinischer Studien für im Ausland ansässige Unternehmen eine Herausforderung sein, weshalb es häufiger vorkommt, dass französische Unternehmen dort Studien durchführen.

Ein Unternehmen berücksichtigt die Studienkosten und die Geschwindigkeit der behördlichen Genehmigung, wenn es entscheidet, wo es seine Studie durchführen möchte. Letztendlich sollten diese Entscheidungen jedoch dazu beitragen, dass ein Medikament entweder schneller scheitert oder früher zugelassen wird. Obwohl wir sicherlich nicht wollen, dass Medikamente, die auf die Huntington-Krankheit getestet werden, scheitern, wollen wir, dass dies so schnell wie möglich geschieht, wenn sie scheitern. Je früher wir wissen, dass ein Medikament nicht wirkt, desto eher können wir zu etwas übergehen, das wirkt. Und sobald wir wirksame Medikamente haben, wollen wir, dass diese so schnell wie möglich die Zulassung erhalten.

Auf dem Weg zum Triumph

Wir möchten Cristina unseren herzlichsten Dank dafür aussprechen, dass sie uns ihr Fachwissen mitgeteilt und all diese komplizierten Prozesse und Überlegungen zur Arzneimittelzulassung besprochen hat, damit wir diesen Artikel zusammenstellen konnten. Wir sind dankbar, Experten wie Cristina zu haben, die ihre Zeit und Energie der Unterstützung der Huntington-Gemeinschaft widmen. Insgesamt ist der Prozess der Medikamentenentwicklung nicht einfach. Zu Recht! Es ist ein riskantes Geschäft und wir möchten sicherstellen, dass die Medikamente wirksam sind und das tun, was sie sollen, und dabei so wenig bis gar keine Nebenwirkungen haben, bevor sie an die Massen verteilt werden.

Im Moment ist eine spannende Zeit in der Huntington-Forschung – es gibt unzählige Unternehmen, die an Medikamenten für die Huntington-Krankheit arbeiten, viele Unternehmen testen ihre Huntington-Medikamente in klinischen Studien und einige sind dabei, die Zulassung zu beantragen. Da immer mehr Medikamente dieses Stadium erreichen, möchten wir bei HDBuzz sicherstellen, dass Huntington-Familien diesen Prozess verstehen, was jede der Phasen und Stufen der Zulassung bedeutet und wo es Rückschläge und hoffentlich bald auch Erfolge geben könnte.

Die Zukunft hält zweifellos die behördliche Zulassung von Huntington-modifizierenden Medikamenten bereit. Während wir diesen Weg gehen, wird HDBuzz für Sie da sein, um Ihnen zu helfen, die einzelnen Schritte zu verstehen, die diese Medikamente vom Labortisch in die Apothekenregale bringen.

Die Autoren haben keine Interessenskonflikte offenzulegen. [Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...](#)

GLOSSAR

Wirksamkeit Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

ALS Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2025. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe

[hdbuzz.net](https://de.hdbuzz.net)

Erstellt am 25. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/384>