

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

## Bedeutendes Abkommen zwischen Roche und Isis fördert die Gen-Stummschaltung der Huntington-Krankheit



"ASO"-Gen-Stummschaltung bei der HK wird durch bedeutendes Abkommen zwischen Isis Pharmaceuticals und Roche gefördert

Von Dr Ed Wild am 2. Juli 2013

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 9. April 2013

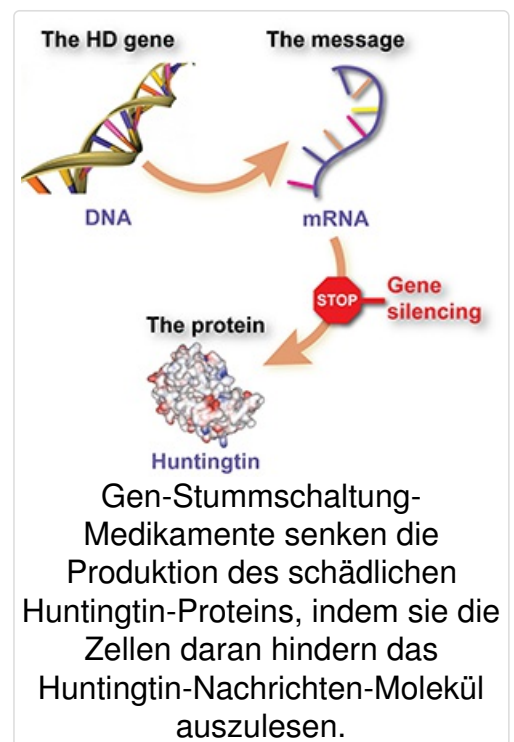
*Isis Pharmaceuticals und Roche haben ein Multi-Millionen-Dollar-Abkommen bekanntgegeben, um die Entwicklung von "Gen-Stummschaltung"-Medikamenten hin zu Studien an Menschen zu unterstützen. Das ist eine große Neuigkeit, die die Zukunft dieser spannenden Medikamente für die Huntington-Krankheit sichert.*

Wenn Sie einhundert Huntington-Forscher fragen, was der vielversprechendste experimentelle Ansatz zur Vorbeugung und Behandlung der Huntington-Krankheit ist, würden fast alle sagen: "Gen- Stummschaltung" auch als Behandlungen zur "Huntingtin-Senkung" bekannt. Nun verspricht ein großes Abkommen zwischen Isis Pharmaceuticals und dem Medikamentenriesen Roche die Entwicklung einer Art von Gen-Stummschaltung-Medikamenten, sogenannten **ASOs**, zu unterstützen und sie so schnell und effizient wie möglich zu klinischen Studien an Patienten zu bringen.

### Was ist Gen-Stummschaltung?

Die Ursache der Huntington-Krankheit ist das Huntingtin-Protein, das durchgehend vom Körper gebildet wird. Huntingtin ist nützlich, aber in der Huntington-Krankheit verursacht eine anormale Form des Proteins - Huntingtin genannt - Schaden, tötet Neuronen und erzeugt schließlich die Symptome der Krankheit.

Die Anleitungliste für die Herstellung des Huntingtin-Proteins - das Huntingtin-Gen - ist in jeder Zelle gespeichert und wird von der DNA hergestellt. Um ein Protein herzustellen, produziert die Zelle zuerst eine Arbeitskopie der DNA aus einem verwandten Molekül namens RNA. Dieses „Nachrichten-Molekül“ wird dann viele Male von der Protein-herstellenden Maschinerie der Zelle ausgelesen, die viele Kopien des Proteins ausstößt.



Dieses RNA-Nachrichten-Molekül ist das Ziel der Gen-Stummschaltung-Medikamente. Die Medikamente werden aus Chemikalien ähnlich der RNA hergestellt und sind entworfen, um an dem Huntingtin-Nachrichten-Molekül aber nicht an anderen Nachrichten-Molekülen zu haften. Einmal angeklebt sagt das Medikament der zelleigenen Maschinerie, das Nachrichten-Molekül zu entsorgen, somit wird das Protein nicht hergestellt. Das ist es, warum Gen-Stummschaltung auch Huntingtin-Absenkung genannt wird.

Es gibt verschiedene Optionen für genau das, woraus die Wirkstoff-Moleküle gemacht sind, und mehrere Teams auf der ganzen Welt entwickeln und erproben unterschiedliche Ansätze.

Bisher haben wir Gen-Stummschaltung-Medikamente in Tests verschiedener Tiermodelle der Huntington-Krankheit gesehen, wo sie erfolgreich den Symptombeginn verzögern oder sogar die Symptome umkehren. Diese Gruppen von Forschern gehen nun weiter, um ihre Medikamente zu verfeinern und Studien am Menschen zu beginnen.

## Isis und ASO-Medikamente

Anti-Sense-Oligonukleotide oder ASOs sind eine Art von Gen-Stummschaltung-Medikamenten aus einer DNA-ähnlichen Chemikalie. Isis Pharmaceuticals ist der Haupttreiber der Entwicklung von ASO-Medikamenten für die Huntington-Krankheit.

Der Hauptvorteil der ASO-Medikamente ist, dass sie sich auf natürliche Weise sehr gut durch das Gehirn verteilen, wenn sie in die Rückenmarksflüssigkeit injiziert werden. Im Gegensatz dazu müssen andere Gen-Stummschaltung-Medikamente mit Namen wie RNA-Interferenz, siRNA oder shRNA direkt in die Gehirnsubstanz injiziert werden und verbreiten sich ohne Hilfe nicht sehr weit.

Im letzten Jahr gab Isis erfolgreiche Sicherheitsstudien eines ASO-Huntingtin-Gen-Stummschaltung-Medikamentes bei Primaten bekannt, ein entscheidender Schritt auf dem Weg, um ein Medikament für Studien am Menschen zuzulassen. Gerade jetzt ist Isis in der Phase der Verfeinerung seines Medikamentes und entscheidet, welches am besten geeignet ist, um weiter nach vorne zu kommen.

” Über das Geld hinaus gibt das Abkommen Isis auch Zugang zu den wesentlichen Ressourcen und Technologien von Roche.

## Eine ziemlich große Sache

”Designer“-Medikamente zu entwickeln ist schwer und teuer, und das Prüfen von Arzneimitteln bei menschlichen Patienten ist der teuerste Teil. Eine ziemlich kleine Firma wie Isis wäre nicht in der Lage, die enormen Kosten der Weiterentwicklung aus eigener Kraft zu leisten, selbst mit Unterstützung bestehender Partner wie der CHDI Foundation. Deshalb ist das kürzlich bekanntgegebene Abkommen mit Roche eine große Neuigkeit.

“

Im Wesentlichen hat Roche sich verpflichtet Isis **30 Millionen Dollar** für die Entwicklung seiner Huntington-Medikamente und die erste „Phase 1“ - klinischen Studie bei Patienten - zu zahlen. Wenn das gut geht, wird Roche bis zu 362 Millionen Dollar zur weiteren Unterstützung der Entwicklung und Lizenzierung des Medikamentes zahlen.

Über das Geld hinaus gibt das Abkommen Isis auch Zugang zu den wesentlichen Ressourcen und Technologien von Roche. Eine spannende Zukunftsoption ist die **Gehirn-Shuttle**-Technologie von Roche, die darauf zielt, die Medikamente ins Gehirn zu bringen ohne sie in die Rückenmarksflüssigkeit zu spritzen.

## Eins oder beide ausschalten?

Jeder Mensch hat zwei Kopien des Huntingtin-Gens geerbt, von jedem Elternteil eine. In den meisten Fällen wird die Huntington-Krankheit durch genau eine defekte Kopie des Gens verursacht. Währenddessen produziert die normale Kopie des Gens ein Protein, das nützliche Dinge tut und keinen Schaden verursacht.

Die Medikamente von Isis, die den menschlichen Studien am nächsten sind, zielen auf die Nachrichten-Moleküle von beiden Kopien des Gens – dem mutierten und dem normalen. Bisher zeigen die ersten Anzeichen, dass dieser Ansatz erfolgreich und schadensfrei ist. Teilweise ist das so, weil keine Kopie des Gens vollständig zum „Schweigen“ gebracht wird.

Aber Isis arbeitet auch an Medikamenten, die nur die mutierte Kopie des Gens zum Schweigen bringt, wodurch das Potenzial für Nebenwirkungen reduziert wird. Dies wird **Allel-spezifische Stummschaltung** genannt. Das ist eine überraschend schwierige Sache, denn die Stelle, an der sich das mutierte Gen unterscheidet, ist nicht unbedingt der beste Ort für ein Stummschaltung-Medikament zum Ankleben. So müssen die Medikamenten-Jäger nach anderen kleinen Unterschieden zwischen den beiden Kopien Ausschau halten.

Wir wissen noch nicht, welcher Gen-Stummschaltung-Ansatz am besten sein wird, so ist es gut zu wissen, dass das Abkommen beide Optionen unterstützt.

## Zeitleisten

Während es großartig ist zu hören, dass ein großes Pharma-Unternehmen wie Roche bereit ist, sich für eine solch große Geldsumme für ein Huntington-Medikament festzulegen, ist die große Frage für die Huntington-Familien, wann die klinischen Studien bei Patienten beginnen.

Beide Unternehmen bekennen sich verständlicherweise nur ungern zu einer bestimmten Frist. In einer Telefonkonferenz sagte Stanley Crooke von Isis, dass ““Etwas Zeit“ ist eine so präzise Antwort, wie ich sie heute komfortabel geben kann”. Sicherheit ist oberstes Gebot: Es ist



Wenn das Isis Medikament wirkt, kann die „Gehirn-Shuttle“-Technologie von Roche helfen, es vom Blut ins Gehirn zu befördern.

wichtig, die Medikamente so gut wie möglich zu bekommen und sie gründlich zu testen, bevor das Risiko eingegangen wird, sie Menschen zu geben.

Aber es ist klar, sowohl Roche als auch Isis wollen weiterkommen, so schnell wie möglich, und dank dieses riesigen Abkommens, haben sie nun die kombinierten Ressourcen, um dies geschehen zu lassen.

---

*Dr. Carroll, der den Artikel bearbeitet hat, hat Huntington-Forschung mit ASOs und Allel-spezifischer-Stummschaltung in Zusammenarbeit mit Isis vorgenommen. Der Artikel wurde ohne seine Beigabe formuliert, und seine Forschungen und Publikationen sind in dem Artikel nicht direkt vorgestellt. Seine Bearbeitung des Artikels hat nichts aus dem Gleichgewicht gebracht. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## Glossar

**Huntingtin-Protein** Das Protein, das vom Huntington-Gen hergestellt wird.

**RNA-Interferenz** Eine Art von Behandlung zur Gen-Stummschaltung bei der speziell entworfene RNA-Moleküle genutzt werden, um ein Gen auszuschalten.

**Allel** Eine der beiden Kopien eines Gens

**siRNA** Eine Möglichkeit zur Abschaltung der Gene mit Hilfe von speziellen RNA-Molekülen - wie DNA, aber nur aus einem einzigen Strang gemacht - die auf das Nachrichten-Molekül in den Zellen gerichtet sind und ihnen sagen, ein bestimmtes Protein nicht herzustellen

**ASOs** Eine Art von Gen-Stummschaltungs-Behandlung, in der speziell entworfene DNA-Moleküle genutzt werden, um ein Gen auszuschalten

**RNA** Die Chemikalie ähnlich der DNA, die die "Nachrichten"-Moleküle herstellt, die die Zellen als Arbeitskopien von Genen bei der Herstellung von Proteinen nutzen.

---

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 18. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/122>