

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

Huntington-Therapie-Konferenz 2015: Tag 2



Tag 2 über Aktuelles von der jährlichen Huntington-Therapie-Konferenz in Palm Springs
Übersetzt von Michaela Grein am 2. März 2015
Von Dr Jeff Carroll; Bearbeitet von Dr Ed Wild
Ursprünglich veröffentlicht am 26. Februar 2015

Unser zweiter Bericht von der jährlichen Huntington- Therapie-Konferenz.

Mittwoch: Medikamente zur Huntingtin-Absenkung

09:03 Uhr – Die Sitzung ist heute Morgen darauf konzentriert, was viele Wissenschaftler als den vielversprechendsten Ansatz der Huntington-Therapie betrachten: „Huntingtin-Stummschaltung“ oder Huntingtin-Absenkung

09:06 - Die Idee hinter der Huntingtin-Stummschaltung ist es, die Entstehung des mutierten Huntingtin-Proteins in den Zellen zu reduzieren, mit einer Vielzahl von Techniken.

09:06 - Viel mehr zu diesem Thema finden Sie unter:
<http://de.hdbuzz.net/topic/29>

09:07 - Grundsätzlich hat jeder Huntington-Patient ein mutiertes Huntington-Gen. Dieses Gen wird von der Zelle in ein Nachrichten-RNA-Molekül kopiert, eine Arbeitskopie des Gens



So sieht ein Raum voller Wissenschaftler aus, die versuchen herauszufinden, wie man Behandlungen der Huntington-Krankheit entwickelt

09:08 - Die RNA-Moleküle werden von der Zelle als Vorlage verwendet, um Proteine herzustellen. Also: Mutiertes Huntington-Gen -> mutiertes Huntington-Nachrichten-RNA -> mutiertes Huntingtin-Protein

09:09 - Theoretisch könnte man diese Kette an jedem Punkt beeinträchtigen und hätte die gleiche Wirkung – die Verringerung der Menge des mutierten Huntingtin-Proteins.

09:11 - George McAllister, von BioFocus, leitet ein Projekt, das nach Chemikalien sucht, die das Niveau des mutierten Huntingtin-Proteins reduzieren

09:12 - Sein Unternehmen durchleuchtet eine große Anzahl von Chemikalien: Durch die Anwendung auf die Zellen und das Nachschauen, ob sie das Niveau des mutierten Huntingtins reduzieren

09:15 - In den letzten Jahren entwickelte, neue Technologien lassen BioFocus echte menschliche Zellen verwenden und unendliche Stufen von mutiertem Huntingtin messen

09:32 - BioFocus durchleuchtet tausende von Molekülen, auf der Suche nach einem, das das Niveau an mutiertem Huntingtin-Protein reduziert, ohne die Zellen krank zu machen

09:35 - Das ist ein interessanter Ansatz, sie suchen nach Chemikalien, die das mutierte Huntingtin reduzieren, ohne unbedingt zu wissen, wie sie funktionieren

09:41 - Es ist eine coole Art, nach Medikamenten zu suchen, die in einer Weise funktionieren, die man nicht vorhersagen könnte, das ist ein guter Weg, um über neue Ansätze für das Problem zu lernen

09:46 - Dean Stamos, von Vertex Pharmaceuticals, befasst sich auf der Konferenz mit den Bemühungen seiner Firma sich Medikamente einfallen zu lassen, um das mutierte Huntingtin zu reduzieren

09:47 - Vertex entdeckte Chemikalien, die die Aktivität des Proteins „Hsp90“ blockieren, die als Ergebnis die Reduzierung des mutierten Huntingtin-Niveaus hatten

09:50 - Diese Chemikalien erwiesen sich als keine guten Medikamente, könnten uns aber noch immer beibringen, wie sich die Zellen von kniffligen Proteinen wie Huntingtin befreien

09:55 - Zellen haben sehr raffinierte Wege im Umgang mit Proteinen, wie dem Huntingtin, das sich nicht richtig faltet.

09:57 - Eine Reihe von kleinen Maschinen namens „Hitzeschockproteine“ helfen den Zellen, alle Proteine in der richtigen Form zu falten, auch nach Stress

10:00 - Hsp90 ist das „Hitzeschockprotein 90“, Vertex entwickelte spezifische Moleküle, um es zu blockieren, was zu einer langfristigen Reduzierung des mutierten Huntingtin führt

10:01 - Aus Gründen, die sie nicht festgelegt haben, hat Vertex nicht das Gefühl, dass diese Medikamente für den langfristigen Einsatz gut wären

10:06 - Lisa Stanek, Genzyme, verwendet Primaten, um Techniken zum Stummschalten des mutierten Huntingtin mit viraler Verteilung - der sogenannten siRNA - zu entwickeln

10:09 - siRNA steht für „small interfering RNA“; kurze Stücke von RNA (einem Cousin der DNA), die sich gerne mit bestimmten RNA-Molekülen in der Zelle verbinden

10:10 – Sobald sie in der Zelle sind, finden und zerstören die siRNA-Moleküle die Huntingtin-Nachrichten-RNA-Moleküle, um wiederum das Huntingtin-Protein-Niveau zu reduzieren

10:12 - Sie verwenden kleine, harmlose Viren, die gut darin sind, siRNA in die Gehirnzellen zu bringen. Diese Viren werden „adeno-assoziierte Viren“ genannt

10:17 - Stanek erinnert das Publikum daran, dass die Behandlung von Mäusegehirn sehr einfach ist, aber das menschliche Gehirn ist mehr als 1.000 Mal größer!

10:18 - Um dies zu untersuchen, müssen wir mit den Tieren arbeiten, die größere Gehirne haben. Stanek's Team hat mit Primaten gearbeitet, um zu sehen, wie diese Viren funktionieren

10:21 - Genzyme führt sorgfältige Studie über die Sicherheit ihrer Viren bei Affen durch - wenn es irgendwelche Probleme gibt, wollen wir sie jetzt feststellen.

10:26 - Versuchs-Injektionen der Viren will Genzyme für Studien am Menschen nutzen, um die wirklich beeindruckende Ausbreitung des Virus im Gehirn zu erhalten!

10:29 - Das ist spannend, eine der Hürden für diese Vorgehensweise in der Vergangenheit war die relativ geringe Verteilung des injizierten Virus im Gehirn

10:31 - Eine sorgfältige Beobachtung der injizierten Affen ergab keine gesundheitlichen Bedenken für einen Monat nachdem sie ihre Gehirn-Injektionen des Testvirus erhalten haben

11:06 – Als nächstes informiert Geoff Nichol von Sangamo Biosciences über „Zinkfinger“-Medikamente, um die Produktion des mutierten Huntingtin-Proteins zu reduzieren

11:07 - Mehr über Zinkfinger-Medikamente gibt es hier: <http://de.hdbuzz.net/103>

11:10 – Zinkfinger-Medikamente zielen darauf ab, die Produktion des mutierten Proteins an seiner Quelle auszuschalten. Sie kleben an der DNA des Gens in den Zellen fest

11:10 - Nach dem Festkleben ist das Gen des mutierten Proteins ausgeschaltet.

11:11 – Darüber hinaus können die Zinkfinger-Medikamente die mutierte Kopie des Gens ausschalten, während die gesunde Kopie in Ruhe gelassen wird

11:12 – Das gesunde Huntingtin-Gen in Ruhe zu lassen ist sehr ansprechend, da das Abschalten unerwünschte Nebenwirkungen haben könnte - aber wir wissen es nicht.

11:16 - Sangamo hat sich mit Shire Pharmaceuticals zusammengeschlossen, um ihre Zinkfinger-Medikamente zu entwickeln

11:16 - Das Zinkfinger-Medikament wird als „Rezept“ in das Gehirn injiziert, übertragen durch einen harmlosen Virus.

11:17 - Der Virus siedelt sich in den Gehirnzellen an, und die Zellen selbst werden eine Fabrik für die Herstellung der Zinkfinger-Medikamente

11:18 - Das bedeutet, dass die Zinkfinger-Medikamente zumindest theoretisch eine einmalige Lösung zum Verhindern oder Verlangsamen der Huntington-Krankheit sein könnten.

11:18 - Die Kehrseite davon ist, dass wenn es zu unerwünschten Effekten kommt, diese auch langlebig sein werden - also ist es wichtig, diese Medikamente sorgfältig zu testen

11:19 - Bisher sind die Zinkfinger-Medikamente bei verschiedenen Mausmodellen an Mäusen getestet wurden und sehen aus, sicher und wirksam zu sein.

11:19 - Herauszufinden, wie die Medikamente sicher im Gehirn verteilt werden, ist die nächste große Herausforderung für Sangamo und Shire.

” Diese erste Studie hat das Ziel, nachzuweisen, dass die HTT-Rx-Verteilung für das menschliche Gehirn und das Rückenmark sicher ist

“

11:21 - Eine klinische Studie mit Zinkfinger-Medikamenten befindet sich derzeit in der frühen Planungsphase, wahrscheinlich für Patienten mit frühen Symptomen

11:41 - Frank Bennett, von Isis Pharmaceuticals, befasst sich auf der Konferenz mit den Bemühungen seiner Firma mit Medikamenten, den sogenannten „Antisense-Oligonukleotiden“

11:43 - Diese „ASO“-Moleküle sind eine weitere Möglichkeit, um bestimmte RNA-Moleküle zu zerstören und dabei helfen, das Niveau eines Proteins zu reduzieren, das wir loszuwerden wollen

11:44 - Isis hat daran gearbeitet, ASO-Moleküle zu entwickeln, die das Huntingtin- RNA zerstören und damit das Huntingtin-Protein-Niveau reduzieren

11:47 - Isis hat in einer großen Anzahl von Tierstudien bewiesen, dass die Reduktion des Huntingtin im Gehirn durch ASOs die Huntington-ähnlichen Symptome bei Mäusen verbessert

11:48 - Isis hat Erfahrung mit dieser Art von Molekülen - sie haben mehr als 6.000 menschliche Patienten in 100 klinischen Studien für andere Krankheiten behandelt

11:49 - Wie viele andere Medikamente, die heute besprochen wurden, können ASOs nicht über das Blut in das Gehirn gelangen, so dass sie irgendwie injiziert werden müssen

11:51 – Um in das Gehirn zu gelangen, können Injektionen an der Basis der Wirbelsäule in die Rückenmarksflüssigkeit durchgeführt werden, die die Medikamente in das Gehirn befördert

11:51 - Dieser Ansatz wurde in mehreren Studien mit Menschen für andere Krankheiten angewendet, durchgeführt von Isis, und scheint bisher sicher und wirksam.

11:52 - Bei Mäusen, die mit auf Huntingtin zielenden ASOs behandelt wurden, hielt die Wirkung des Medikaments für Monate an, ohne neu dosieren zu müssen.

11:56 - Wie die anderen Unternehmen hier und heute, hat Isis bereits detaillierte Sicherheitsstudien an Primaten durchgeführt

12:02 - Als zusätzliche Kontrolle ihres Plans für die Verteilung, hat Isis die Rückenmarksverteilung bei Schweinen durchgeführt, die offenbar ein ziemlich langes Rückenmark haben!

12:05 – Werden die ASOs beim Menschen funktionieren? Isis hat ein Programm bei einer Krankheit namens Spinale Muskelatrophie, bei der das Medikament in ähnlicher Weise verteilt wird

12:07 - Gehirn und Rückenmarksgewebe von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie zeigen, dass die ASOs nach der Verteilung über die Rückenmarksflüssigkeit effektiv in das Gehirn gekommen sind

12:09 - Obwohl die Anzahl der Patienten gering ist, scheinen Kinder mit Spinaler Muskelatrophie, die mit Isis-Medikamenten behandelt wurden, Verbesserungen der Krankheit zu zeigen

12:11 - Isis startet eine humane Huntington-Studie, die irgendwann in der ersten Hälfte des Jahres 2015 beginnen wird! Das Medikament wird „HTT-Rx“ genannt, und die Studie ist auf die Sicherheit ausgerichtet.

12:13 - Diese erste Studie hat das Ziel, nachzuweisen, dass die HTT-Rx-Verteilung für das menschliche Gehirn und das Rückenmark sicher ist.

12:15 - Was für ein Morgen! All diese Ansätze zum Stummschalten sehen wie sehr spannende Ansätze für die Behandlung der Huntington-Krankheit aus, und die Technologie ist wirklich sehr fortgeschritten!

12:22 - Doug Macdonald, CHDI, leitet die Bemühungen der Stiftung, um nach „Biomarkern“ für die Studien zum Huntingtin-Stummschalten zu suchen. Was ist ein Biomarker?

12:23 - Wenn wir das Huntingtin-Protein im Gehirn zum Schweigen bringen, wie werden wir wissen, ob die Medikamente funktionieren? Wir können keine Gehirngewebeproben entnehmen, um es zu überprüfen

12:24 - Also leitet Macdonald die Bemühungen, um nach anderen Wegen zu suchen, um die Wirkung der Stummschaltungs-Medikamente in den menschlichen Gehirnen zu sehen.

12:25 - Eine Möglichkeit ist das Niveau des Huntingtin-Proteins in Flüssigkeiten zu messen, die wir erhalten können, wie der Rückenmarksflüssigkeit. Die Entnahme ist recht einfach.

12:27 – Mit Verwendung von Ratten testen CHDI und Isis, ob sich das Niveau des Huntingtin-Proteins in der Rückenmarksflüssigkeit nach der Verteilung des Medikamentes zum Stummschalten verändert

12:30 – Daten druckfrisch aus der Presse legen nahe, dass es möglich ist, dass das Niveau des Huntingtin-Proteins in der Rückenmarksflüssigkeit das Niveau im Gehirn widerspiegelt

Dr. Wild und Dr. Carroll haben Forschungsunterstützung vom Organisator der Konferenz erhalten, der CHDI Foundation. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

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

Klinische Studie Sehr sorgfältig geplante Experimente werden entwickelt, um spezifische Fragen zu beantworten, wie ein Medikament sich auf den Menschen auswirkt.

Biomarker Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnsan - der den Fortschritt einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

Therapie Behandlungen

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-Stummschaltung-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 2011-2017. 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

Erstellt am 17. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/190>