

# Kühnes Vorgehen: Erste Person in klinischer Phase-1-Studie von Alnylam Pharmaceuticals behandelt

Eine neue klinische Phase-1-Studie für das Huntingtin-senkende Medikament ALN-HTT02 wurde diese Woche mit der Verabreichung der ersten Dosis eingeleitet. Lesen Sie weiter, um Einzelheiten über die Studie zu erfahren.



Von Dr Sarah Hernandez

7. Dezember 2024

Bearbeitet von Dr Rachel Harding

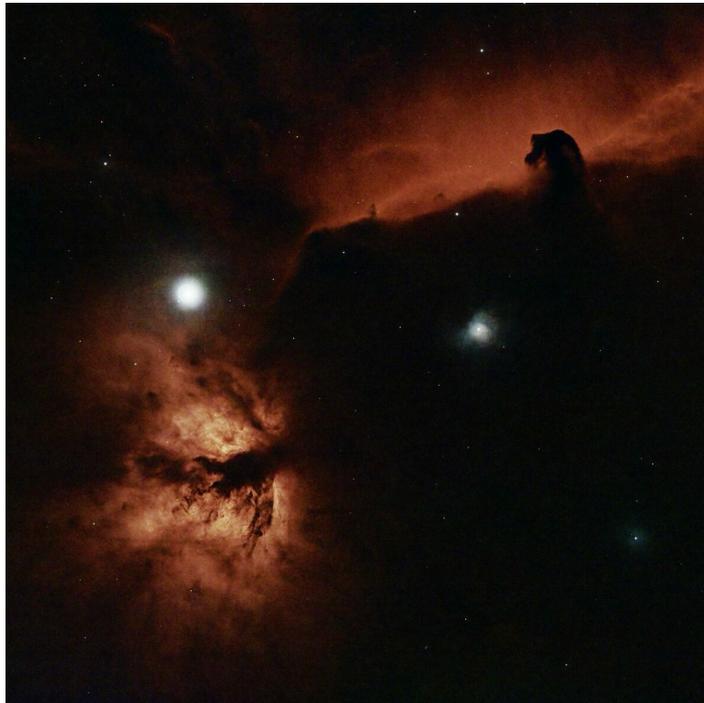
Übersetzt von Rebecca

---

**A**m 3. Dezember 2024 erhielten wir die Nachricht, dass der allererste Mensch im Rahmen einer Phase-1-Studie zur Behandlung der Huntington-Krankheit ein neues Medikament namens ALN-HTT02 erhalten hat. Als erster Mensch, dem dieses Medikament verabreicht wurde, haben sie einen Weg eingeschlagen, von dem wir alle hoffen, dass er eines Tages zu einem krankheitsmodifizierenden Medikament für Huntington führen wird. Schauen wir uns die Details dieser neuen Studie an!

## Wer steckt hinter dieser neuen Studie?

Anfang November gab das Unternehmen Alnylam Pharmaceuticals bekannt, dass es eine klinische Studie zur Erprobung seines Huntingtin-senkenden Medikaments startet. Ein Schreibfehler im Huntingtin-Gen, kurz HTT genannt, ist die Ursache der Huntington-Krankheit. Diejenigen, die diesen Schreibfehler in HTT erben, entwickeln im Laufe des Lebens die Huntington-Krankheit und damit nach und nach Veränderungen in Bezug auf Stimmung, Bewegung und Gedächtnis. Die Senkung der Spiegel des HTT-Moleküls mit dem Schreibfehler ist eine Strategie, die in der Klinik getestet wird, um die Erkrankung möglicherweise zu behandeln.



*Alnylam ist nach der Himmelsbrücke benannt, die die Erde und die Sterne verbindet, und hofft, mit erfolgreichen klinischen Versuchen das Bindeglied für eine Zukunft ohne Chorea Huntington zu sein.*

*Quelle: HDBuzz's own Dr. Ed Wild!*

Alnylam ist ein relativer Neuling auf dem Gebiet der Huntington-Therapeutika, aber das Unternehmen ist nicht neu in der Arzneimittelforschung. Das Unternehmen ist seit 22 Jahren auf dem Markt und erhielt vor 6 Jahren die Zulassung für sein erstes Medikament. Das Unternehmen hat auch Erfahrung mit anderen Hirnkrankheiten; derzeit wird eine Phase-2-Studie für ein Medikament durchgeführt, das zur Behandlung der Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden soll.

Das Unternehmen ist nach dem hellen Zentralstern im Gürtel des Sternbilds Orion, „Anilam“, benannt. Da dieser Stern seit Jahrtausenden von Seefahrern genutzt wird, symbolisiert er die Entdeckerfreude von Alnylam. Für manche stellt dieser Stern eine Brücke zwischen irdischen und himmlischen Gefilden dar. Hoffentlich sind all diese positiven kosmischen Analogien ein Glücksfall und die Medikamente von Alnylam können uns eine Brücke in eine Huntington-freie Zukunft bauen!

## **Molekulare Mars-Rover**

Das Medikament, das Alnylam in Zusammenarbeit mit Regeneron Pharmaceuticals entwickelt hat und das in dieser Studie getestet wird, heißt ALN-HTT02. Es wirkt über einen Mechanismus, der als „RNA-Interferenz“, auch RNAi genannt, bezeichnet wird. RNAi ist einzigartig, weil es sich die molekulare Maschinerie zunutze macht, die bereits in den Zellen vorhanden ist, um sie zu verarbeiten - wie kleine Mars-Rover, die Proben vom roten

Planeten verarbeiten. RNAi ist die Spezialität von Alnyam. Sie haben das erste RNAi-basierte Medikament der Welt entwickelt! (Ein Medikament zur Behandlung einer Nervenkrankheit.)

ALN-HTT02 selbst ist ein Stück synthetisches genetisches Material, das einen Teil des Codes für HTT enthält. Sobald es in eine Zelle eingebracht wird, werden die zelleigenen molekularen Maschinen genutzt, um das synthetische genetische Material zu verarbeiten. Auf diese Weise entsteht ein Fragment des synthetischen genetischen Materials, das an die HTT-Botschaft bindet, um sie zu senken.

ALN-HTT02 zielt auf den ersten Teil des HTT-Gens, das so genannte „Exon 1“. Dies ist der Teil der genetischen Botschaft, der den Rechtschreibfehler enthält, der die Huntington-Krankheit verursacht. Die Forscher vermuten, dass Exon 1 der Schlüssel für die Toxizität sein könnte, die sich mit der Zeit aufbaut und die Gehirnzellen schädigt. Es ist zu hoffen, dass durch gezielte Eingriffe in diesen Bereich die Schäden verringert oder ganz verhindert werden können.

**„Phase-1-Studien sind das erste Mal, dass im Labor entwickelte Arzneimittel an Menschen verabreicht werden! Die Gewissheit, dass sie sicher sind und von Menschen gut vertragen werden, ist der erste Schritt, um sie in die Klinik zu bringen.“**

## Gleiches Glitzern, anderer Stern

Andere laufende klinische Studien verfolgen einen ähnlichen Ansatz - sie zielen auf ein niedrigeres HTT-Niveau ab. Es gibt zwar Ähnlichkeiten zu diesen anderen Studien, aber auch einige subtile Unterschiede.

Wie bei den meisten anderen Studien handelt es sich bei ALN-HTT02 um eine so genannte „totale HTT“-Senkung. Das bedeutet, dass sie auf beide Kopien des HTT-Gens abzielt, die von der Mutter und die vom Vater. Das bedeutet, dass sowohl das normale HTT als auch das HTT mit dem Rechtschreibfehler gesenkt wird. Andere Unternehmen, wie Wave Life Sciences und Vico Therapeutics, führen Studien durch, die speziell oder bevorzugt nur auf die HTT-Kopie mit dem krankheitsverursachenden Schreibfehler abzielen.

Derzeit werden mehrere Medikamente zur Senkung des HTT-Spiegels in klinischen Studien getestet, aber die Art und Weise, wie die Medikamente den HTT-Spiegel tatsächlich senken, ist unterschiedlich. Unternehmen wie Wave, Vico und Roche verwenden so genannte Antisense-Oligonukleotide (ASO). Dabei handelt es sich um ein kurzes Stück genetischen Materials, das das HTT-Botschaftsmolekül bindet, um die Werte zu senken. Es nutzt also nicht die molekulare Maschinerie der Zelle, um das nachrichtenbindende Fragment zu produzieren, wie es bei RNAi der Fall ist.

Unternehmen wie PTC Therapeutics und Skyhawk Therapeutics verwenden so genannte Spleißmodulatoren, die HTT auf ein niedrigeres Niveau bringen. Dabei handelt es sich um kleine Moleküle, die als Pille eingenommen werden und auf die Art und Weise abzielen, wie das HTT-Botschaftsmolekül verarbeitet wird, so dass es in den Mülleimer der Zelle wandert, ähnlich wie die Abfallbehälter auf der Internationalen Raumstation. (Offensichtlich gibt es nur so viele relevante Raumfahrt-Analogien...)

Ähnlich wie Alynlam verwendet auch uniQure einen RNAi-basierten Ansatz. Der Unterschied zwischen uniQure und Alynlam besteht jedoch darin, dass das Medikament AMT-130 von uniQure in einem harmlosen Virus enthalten ist und durch eine Gehirnoperation verabreicht wird. Alynlams ALN-HTT02 hingegen ist nicht in einem Virus verkapselt und wird durch eine Injektion in die Wirbelsäule verabreicht.



*Bei der RNA-Interferenz (RNAi) werden die zelleigenen molekularen Maschinen genutzt, um synthetisches genetisches Material zu verarbeiten, so wie der Mars-Rover Proben auf einem fremden Planeten verarbeitet.*

Im Großen und Ganzen verfolgen jedoch alle von diesen Unternehmen getesteten Medikamente das gleiche Ziel - die HTT-Botschaft zu senken, um hoffentlich die toxischen Auswirkungen des Proteins zu verringern und so die Huntington-Krankheit zu verlangsamen oder zu stoppen.

## **Details über die Studie**

ALN-HTT02 wird in einer Phase-1-Studie getestet. Wie bei allen Phase-1-Studien besteht das Hauptziel dieser Studie darin, festzustellen, ob das Medikament sicher ist. Phase-1-Studien sind das erste Mal, dass im Labor entwickelte Medikamente überhaupt an Menschen verabreicht werden! Zu wissen, dass sie sicher sind und von Menschen gut vertragen werden, ist der erste Schritt, um sie in die Klinik zu bringen.

Sie werden auch untersuchen, wie gut das Medikament auf HTT wirkt und wie sich die Werte im Liquor, der Flüssigkeit, die das Gehirn umspült, verändern. Sie werden klinische Tests verwenden, um die Symptome zu messen, benötigen aber eine größere Studie mit verschiedenen Messmethoden, um zu verstehen, ob ALN-HTT02 die klinischen Merkmale der Huntington-Krankheit verändert.

Für diese Studie werden bis zu 54 Personen im Alter zwischen 25 und 70 Jahren mit Huntington Stadium 2 oder frühes Stadium 3 rekrutiert. **Das Rekrutierungsalter ist hier bemerkenswert**, da die meisten Studien Personen über 65 Jahren ausschließen.

Derzeit ist die Rekrutierung nur an zwei Standorten im Vereinigten Königreich möglich, aber die Studie wurde auch in Kanada gestartet, und die Rekrutierung in weiteren Ländern wird voraussichtlich folgen.

**„Wir sind diesen mutigen Freiwilligen, die Fragen zu neuen Medikamenten beantworten und damit den ersten Schritt in eine Zukunft ohne Huntington tun, zutiefst dankbar.“**

Die Teilnehmer erhalten während der Studie eine einmalige Dosis von ALN-HTT02 durch eine Injektion in die Wirbelsäule. Ein Teil der Teilnehmer erhält ein Placebo, eine Injektion, die kein aktives Medikament enthält. Nach 12 Monaten erhalten die Teilnehmer, die das Placebo erhalten haben, die Möglichkeit, eine Injektion mit ALN-HTT02 zu erhalten.

## Von den Sternen geführt

Unser erster Studienteilnehmer wagt den Schritt in eine unbekannte Zukunft, geleitet von einem Unternehmen, das sich von den Sternen inspirieren lässt. Die Teilnehmer der Phase-1-Studie sind unglaublich mutig, wie Astronauten, die sich mutig ins Unbekannte begeben.

Wir sind diesen mutigen Freiwilligen zutiefst dankbar, dass sie dazu beitragen, Fragen zu neuen Medikamenten zu beantworten und die ersten Schritte über die Himmelsbrücke zu einer Zukunft ohne Huntington zu machen.

---

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

---

## GLOSSAR

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

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

**Antisense** Die Hälfte der DNA-Doppelhelix, die meist als Reservekopie dient, aber manchmal Botenmoleküle produziert

**Placebo** Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht 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://hdbuzz.net)

Erstellt am 13. März 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/397>