

ASO-Therapie für das Angelman-Syndrom



Angelman e.V.

Wie entsteht das Angelman-Syndrom?

Jeder Mensch hat normalerweise 46 Chromosomen, je 23 von der Mutter und 23 vom Vater. Auf den Chromosomen liegen unsere Gene. Die Gene werden abgelesen und daraus Proteine hergestellt. Proteine sind die Bausteine unseres Körpers. Je nach Körperzelle werden bestimmte Gene abgelesen und andere blockiert.

Für eine gesunde Hirnfunktion braucht der Mensch ein Protein mit dem komplizierten Namen Ubiquitin-Protein Ligase E3A – kurz UBE3A-Protein. Dieses Protein wird von einem Gen auf dem von der Mutter vererbten 15. Chromosom hergestellt.

Wenn dieses Gen fehlt oder defekt ist, kann das Protein nicht gebildet werden. Ohne Gen kein Protein. Dann entsteht das Angelman-Syndrom. Durch das fehlende Protein im Gehirn können die Nervenzellen nicht einwandfrei miteinander kommunizieren. Die Folge ist eine schwerwiegende geistige und körperliche Behinderung.



Es gibt aber noch eine Kopie desselben Gens und zwar auf dem vom Vater vererbten Chromosom 15. Dieses Gen ist jedoch durch ein natürliches STOPP-Signal in den Nervenzellen abgeschaltet. Mit der ASO-Therapie soll dieses Gen nun eingeschaltet werden.

Was bedeutet ASO?

ASO ist die Abkürzung für Antisense-Oligonukleotid. Es handelt sich dabei um eine kurze, künstlich hergestellte, sehr spezifische Nukleinsäure. Sie entfernt das STOPP-Signal. Dadurch wird das vom Vater stammende Gen aktiviert. Sobald das UBE3A-Protein hergestellt wird, arbeiten die Nervenzellen effektiver und vernetzen sich besser. Dadurch wird Lernen endlich möglich!



Wie werden die ASO's verabreicht?

Die ASO's werden in die Rückenmarksflüssigkeit injiziert, damit sie direkt zum Gehirn transportiert werden können. ASO's sind relativ stabil, müssen aber alle 3-4 Monate erneut verabreicht werden. In der Regel sind ASO's gut verträglich und für eine fortlaufende Behandlung geeignet.

Wann werden die ASO's zugelassen?

Bevor eine Therapie für alle Betroffenen zugelassen wird, muss in verschiedenen Studien die Sicherheit und die Wirksamkeit der ASO's nachgewiesen werden. Drei namhafte Pharmakonzerne haben für 2020 klinische Studien am Menschen angekündigt: GeneTx/Ultragenyx haben im Januar 2020 bekannt gegeben, dass sie bereits in der ersten Hälfte 2020 mit einer klinischen Studie Phase 1/2 in Nordamerika und Kanada beginnen wollen. Roche/Genentech und IONIS/Biogen wollen in der zweiten Jahreshälfte 2020 nachziehen. Die Zulassung erfolgt jedoch erst nach einem erfolgreichen Abschluss der Phase 3 durch die FDA (Food and Drug Administration) in den USA oder durch die EMA (European Medicines Agency) in Amsterdam für Europa.



Timeline bis zur Zulassung der ASO-Therapie für das Angelman-Syndrom:

