

Stehen wir wirklich kurz vor einer Heilung des Rett-Syndroms?

Bereitgestellt von *Monica Coenraads* am 31. Januar 2018 ([English Original](#))

Mit Präzision nehme ich es ganz genau. Das war schon immer so. Deshalb muss ich gestehen, dass mir Posts, Videos oder Kommentare wie „**Eine Heilung des Rett-Syndroms steht vor der Tür**“ ein unwohles Gefühl bereiten.

Ich teile mit unserem Wissenschaftsvorstand Dr. Randy Carpenter und mit unserem wissenschaftlichen Beirat die Meinung, dass eine Heilung nur eintreten kann, wenn die Hauptursache des Rett-Syndroms in Angriff genommen wird – MECP2. Während die bisher in klinischen Studien getesteten Medikamente möglicherweise zwar einige der Symptome verbessern, erwarten wir von ihnen jedoch keineswegs, dass sie einer Heilung nahekommen.

Wo stehen wir also mit Forschungsansätzen, die das MECP2 als direktes Ziel haben? Führen wir uns diese nochmal vor Augen: Im strategischen Forschungsplan des RSRT, dem „*Roadmap to a Cure*“, werden die folgenden vier verschiedenen Forschungsansätze priorisiert: Gentherapie, RNA-Modifizierung, Reaktivierung von MECP2 und Ersetzung der fehlenden Eiweißstoffe.

Der klinischen Studie am nächsten ist die Gentherapie. Wie die meisten von Ihnen bereits wissen, setzte sich das Biotechunternehmen AveXis aufgrund von vielversprechenden Daten, die vom *Gentherapie-Konsortium* des RSRT bereitgestellt worden sind, klinische Studien für ein gentherapeutisches Medikament zum Ziel. Momentan arbeitet das Unternehmen gemeinsam mit fachkundigen Rett-Ärzten und Dr. Carpenter an der Entwicklung einer klinischen Erststudie, die potenzielle Risiken und Vorteile optimal abwägt. Sie dürfen damit rechnen, dass sich AveXis alle Einblicke, die das Unternehmen in vorangegangenen Meetings mit der FDA gewinnen konnte, zunutze macht, um den Fortschritt im gentherapeutischen Rett-Programm zu beschleunigen.

Sehr begeistert sind wir vom Potenzial der RNA-Modifizierung. Mutationen werden vielmehr auf der Ebene der RNA als auf der Ebene der Gene zu reparieren versucht. Dieser biologische Ansatz könnte durch eine einmalige Behandlung verwirklicht werden und müsste durch Vektoren verabreicht werden. Sehr viele der Erkenntnisse, die in der Gentherapie erlangt wurden und auch in naher Zukunft erlangt werden, sind für die RNA-Modifizierung relevant. Zusätzlich zu den Fortschritten der aktuell vom RSRT geförderten Wissenschaftler, wurden in den letzten Monaten auf dem rasant fortschreitenden Forschungsgebiet Pionierleistungen von weiteren herausragenden Wissenschaftlern erbracht. Es ist unsere Bestrebung sogar noch stärker in RNA-Forschungsansätze zu investieren und zusätzlich weltweit führende Wissenschaftler zu rekrutieren, damit sie mit Fokus auf dem Rett-Syndrom forschen können. Während die RNA-Modifizierung als Herangehensweise noch sehr neuartig ist und bisher für keine Krankheit klinische Studien durchgeführt worden sind, setzen wir unsere Hoffnung auf das Rett-Syndrom als Wegbereiter.

In einem Versuch der Reaktivierung von MECP2 überprüften die Wissenschaftler des *MECP2-Reaktivierungs-Konsortiums* tausende chemische Verbindungen. Es wurde herausgefunden, dass verschiedene Zusammensetzungen das Gen bis zu einem gewissen Grad reaktivieren. Es ist aber unwahrscheinlich, dass diese Zusammensetzungen für ein Fortschreiten zur klinischen Studie sicher genug sind. Im Laufe des letzten Jahres ergänzten wir unser Reaktivierungs-Arsenal mit biologischen Herangehensweisen. Erst kürzlich sprachen wir dem Jaenisch-Labor am Whitehead Institute für die Entwicklung einer *Herangehensweise mit CRISPR* und dem Philpot-Labor an der University of North Carolina für die Entwicklung einer *Herangehensweise mit Zinkfingerproteinen*, finanzielle Förderung zu. Diese biologischen Ansätze erfordern ebenfalls die Verabreichung durch einen Vektor. Es wird erneut deutlich, dass die Erkenntnisse in der Gentherapie in vielen Anwendungsbereichen tiefgreifend sind.

Der letzte MECP2-Ansatz ist die Ersetzung von fehlenden Eiweißstoffen. Dem Gehirn ausreichend und permanent MeCP2-Protein bereitzustellen ist momentan schwierig. Zahlreiche Wissenschaftler und biopharmazeutische Unternehmen haben sich auf die Verbesserung der Zustellung von Proteinen zum Gehirn spezialisiert. Wir haben die Absicht uns kommende wissenschaftliche Errungenschaften sofort zunutze zu machen.

Mit Ausnahme der Gentherapie sind unsere Forschungsprogramme noch nicht für die klinische Studie bereit. Wie nahe wir einer Heilung also wirklich sind, hängt zu einem großen Teil vom Ergebnis der klinischen Gentherapie-Studie von AveXis ab.

Ich vermute, dass die Folgetage und Wochen, nachdem das erste Kind das gentherapeutische Medikament verabreicht bekommt, sowohl die aufregendsten als auch die furchterregendsten Tage meines ganzen Lebens sein werden. Aufregend, da die Rett-Gemeinschaft zum ersten Mal die Gelegenheit haben wird, einen Ansatz zur Behebung der Hauptursache dieser entsetzlichen Krankheit zu verwirklichen. Furchterregend, da es bei dem allerersten Versuch wohl immer Risiken gibt und, da wir, obwohl wir dramatische Verbesserungen erwarten, über keine Garantie verfügen.

Was ich sicher weiß, ist, dass wir ohne den RSRT und die Unterstützung von unseren umwerfenden Familien und deren Netzwerken noch nicht kurz vor der klinischen Gentherapie-Studie stehen würden. Darauf bin ich sehr stolz.

Für jeden unserer Gemeinschaft, der jemanden mit dem Rett-Syndrom liebt, wie ich es auch tue – mache ich hiermit drei Versprechungen:

Erstens wird der RSRT nicht aufgeben, bevor wir ein Heilmittel gefunden haben. Entweder steht das Heilmittel „vor der Tür“, indem die kommende klinische Studie der Gentherapie das bestmögliche Ergebnis erzielt – oder aber ein anderer Ansatz wird die Führung übernehmen. Aufgeben werden wir jedenfalls nicht.

Zweitens wird der RSRT in allen Aktivitäten unerschrocken agieren – von der Finanzierung bis zur Forschung. Es ist der einzige Weg für wirklichen Fortschritt.

Drittens machen wir Ihnen ausschließlich die Wahrheit zugänglich. Aufrichtigkeit ist unser oberstes Gebot. Wir sind der Meinung, dass Sie das verdienen.

Sind wir also wirklich kurz vor einer Heilung des Rett-Syndroms? Ehrlich gesagt weiß ich es nicht. Ich kann jedoch nicht abwarten es herauszufinden.