

**James Wilson, MD, PhD, von der University of Pennsylvania, schließt sich dem
Gentherapie-Konsortium des Rett Syndrome Research Trusts an**

Trumbull, CT – Der Rett Syndrome Research Trust (RSRT) freut sich verkünden zu dürfen, dass sich James Wilson, MD, PhD, Leiter des gentherapeutischen Forschungsprogramms der University of Pennsylvania und des Rose H. Weiss Forschungszentrums für seltene Krankheiten, dem *Gentherapie-Konsortium* des RSRT angeschlossen hat.

Das Rett-Syndrom ist ein Gendefekt, der bereits im Kindesalter schwere Behinderungen verursacht. Er entsteht durch verschiedenartige Mutationen in einem Gen mit dem Namen *MECP2*, wodurch die Produktion des Eiweißes MeCP2 stark abnimmt. Das Rett-Syndrom ist nicht neurodegenerativ – präklinische Untersuchungen haben ergeben, dass die Krankheit in höchstem Maße reversibel ist, sobald der MeCP2-Proteinspiegel wiederhergestellt ist. Dementsprechend könnten den MeCP2-Proteinspiegel wiederherstellende Arzneimittel eine umfassende Verbesserung bewirken. Eine Heilung des Rett-Syndroms wäre dadurch möglich. Wie die Wiederherstellung des Proteinspiegels durch Zuleitung des *MECP2*-Gens, erfordern auch die alternativen vom RSRT finanzierten medizinischen Rett-Forschungsprojekte einen Transport der Gene zum Gehirn – und können deshalb ebenfalls als „Gentherapien“ aufgefasst werden, so zum Beispiel RNA-Editing, das Transsplicing der RNA oder die Reaktivierung von *MECP2*.

Im Jahre 2014 gründete RSRT das ursprüngliche *Gentherapie-Konsortium* – eine Zusammenarbeit zweier Gentherapie-Labore: Brian Kaspar, PhD (damals tätig am Nationwide Children’s Hospital, momentan tätig bei AveXis) und Steven Gray, PhD (damals tätig an der University of North Carolina Chapel Hill, heute tätig an der University of Texas Southwestern) und zweier *MECP2*-Labore: Gail Mandel, PhD (tätig an der Oregon Health and Sciences University) und Stuart Cobb, PhD (damals tätig an der University of Glasgow, momentan tätig an der University of Edinburgh). Basierend auf den vielversprechenden Ergebnissen dieses *Konsortiums* entwickelt das Biotech-Unternehmen AveXis den chancenreichsten *MECP2*-Typ der Gentherapieforschung nun weiter bis hin zur klinischen Prüfung.

Dr. Wilson ist ein Wegbereiter und seit drei Jahrzehnten ein führender Experte in der Gentherapie. Im momentanen Wiederaufleben des Forschungsgebiets kommt ihm eine Schlüsselrolle zu. Zahlreiche zukunftsweisende Forschungsdurchbrüche, wie zum Beispiel die Entdeckung und Erforschung der Adeno-assoziierten Viren (AAV), die AveXis in der nächsten klinischen Untersuchung verwenden wird, sind auf ihn zurückzuführen.

Dr. Wilson leitet das gentherapeutische Forschungsprogramm der University of Pennsylvania, in dem sich ein bedeutender Forschungsschwerpunkt mit dem Transport von Genen ins Gehirn befasst.

„Jüngste Fortschritte von Forschern des RSRT *Konsortiums* gewähren Einblick in neue Gentherapeutika, die sehr wahrscheinlich von verbesserter Genzustellung und Genregulierung profitieren werden. Ich bin der Überzeugung, dass diese spannende Zusammenarbeit unserer

gemeinsamen Fachkenntnis von großem Nutzen sein wird und unser Vermögen, neuartige und verbesserte Gentherapien zu entwickeln, vergrößern wird,“ erklärte Dr. Wilson.

Neben herkömmlicher Gentherapie ermöglicht der RSRT auch RNA-Forschungsprojekte und biologische Ansätze, das stumme, aber intakte, *MECP2*-Gen auf dem inaktiven X-Chromosom zu reaktivieren. Die zu den Forschungsansätzen notwendigen Reagenzien können ebenfalls nur durch Vektoren in die Zellen transportiert werden. Deshalb sind die Forschungsergebnisse des RSRT *Gentherapie-Konsortiums* höchst relevant.

„Dr. Wilsons bahnbrechende Forschung hat zahlreiche innovative wissenschaftliche Entdeckungen hervorgebracht, die als Grundlage für den Erfolg von vielen gentherapeutischen Forschungsprogrammen dienen. Aktuelle Bemühungen, den Transport von Genen ins Gehirn in seinem Labor zu verbessern, werden durch hohe Finanzierung von verschiedenen pharmazeutischen Partnern und Biotech-Partnern unterstützt und von der Zusammenarbeit mit den fachkundigen Wissenschaftlern dieser Firmen finanziert. Die Zusammenarbeit mit Dr. Wilson kann die Entwicklung unseres vollständigen Bestands an Gentherapien beschleunigen,“ merkte Randall Carpenter, MD, Forschungsvorstand des RSRT an.

Dem Wilson-Labor werden über einen Zeitraum von zwei Jahren 1,6 Millionen Dollar konkret für die Rett-Forschung zuerkannt. Insgesamt investiert RSRT 4,7 Millionen Dollar in das *Gentherapie-Konsortium*.

„Letztes Jahr veröffentlichte RSRT den strategischen Forschungsplan *„Roadmap to a cure“*, der im Zeitraum von drei Jahren verwirklicht wird und 33 Millionen Dollar erfordert. Die einsatzfreudige Unterstützung von Rett-Familien aus den USA und aus der ganzen Welt ermöglichte es dem RSRT Wissenschaftler wie Dr. Wilson zu rekrutieren, die Experten auf ihrem Forschungsgebiet sind und medizinische Herangehensweisen hartnäckig verfolgen. Als Mutter einer erwachsenen Tochter, die tagtäglich unter den Auswirkungen des Rett-Syndroms leidet, weiß ich, dass die Zeit drängt. Ich bin ungemein dankbar für unsere Familien und deren Netzwerk an Unterstützern, welche unsere Arbeit erst möglich machen,“ meinte Monica Coenraads, Exekutivdirektorin des RSRT.

Über den Rett Syndrome Research Trust

Der Rett Syndrome Research Trust (RSRT) ist eine gemeinnützige Organisation mit höchst persönlicher und dringlicher Mission: eine Heilung des Rett-Syndroms und mit diesem verwandter *MECP2*-Erkrankungen. Der RSRT agiert an der Schnittstelle von globaler wissenschaftlicher Aktivität, welche wissenschaftliche Fortschritte ermöglicht und innovative Forschung herantreibt. Im März des Jahres 2017 gab RSRT den strategischen Dreijahres- und 33 Millionen-Forschungsplan *„Roadmap to a cure“* bekannt. Der Plan priorisiert vier verschiedene medizinische Forschungsansätze mit der Gentherapie als Hauptforschungsschwerpunkt. Im Juni 2017 gab das Biotechnologie-Unternehmen AveXis die Absicht kund, das gentherapeutische Forschungsprogramm des RSRT zur klinischen Prüfung hin voranzutreiben. Der RSRT finanzierte die Rett-Forschung seit 2008 mit insgesamt 47

Millionen Dollar. Besuchen Sie für genauere Informationen die folgende Webseite: www.Reverserett.org

Über das Rett-Syndrom

Das Rett-Syndrom ist ein Gendefekt mit neurologischen Auswirkungen. Er betrifft mehrheitlich Mädchen, manchmal tritt er jedoch auch bei Jungen auf. Charakteristisch ist ein plötzliches Auftreten von Regression, meist im Alter zwischen 12 und 18 Monaten. Verursacht durch zufallsbedingte Mutationen des Gens *MECP2*, das sich auf dem X-Chromosom befindet, beraubt das Rett-Syndrom Kleinkinder ihres Sprachvermögens, der Handfunktion und der Motorik – meist einschließlich der Fähigkeit zu laufen. Außerdem können Angststörung, epileptische Anfälle, Tremores, Atembeschwerden und schwerwiegende Störungen im Magen-Darm-Bereich zur Symptomatik des Rett-Syndroms gehören. Es wird angenommen, dass die kognitiven Fähigkeiten der Betroffenen in hohem Maße intakt bleiben. Obwohl die meisten Kinder bis zum Erwachsenenalter überleben, erfordern sie Rund-um-die-Uhr-Bewachung.