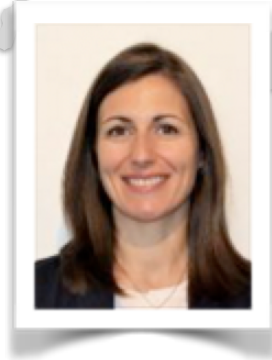


# NACHGEFRAGT



## Dr. Brenda Vincenzi - Roche

Zusammen mit seiner amerikanischen „Tochter“ Genentech und weiteren Partnern ist Roche das größte Biotech-Unternehmen der Welt. Seit 2015 widmet sich der Pharma-Gigant mit einem eigenen Programm dem Angelman-Syndrom.

Nach FREESIAS, einer Beobachtungsstudie zum Angelman-Syndrom, startet das Unternehmen im Sommer mit der ASO-Therapie-Studie TANGELO (Targeting **A**ngelman-Syndrome with an **O**ligo-nukleotide). Grund genug für uns mal bei Dr. Brenda Vincenzi (Ass. Medical Director, Roche) nachzufragen.

**„Ich setzte mich für die AS-Forschung ein, weil wir neurogenetischen Störungen, wie dem Angelman-Syndrom mehr Aufmerksamkeit schenken und dieses Forschungsfeld weiter vorantreiben müssen, um Patienten und ihren Familien sinnvolle Behandlungsmöglichkeiten zu bieten.“**

*Dr. Brenda Vincenzi  
Ass. Medical Director, Roche*

### Wann sind Sie das erste Mal mit dem Angelman-Syndrom in Berührung gekommen?

Zu Beginn meiner Karriere habe ich in der Neuropsychiatrie gearbeitet und Kinder von 0 bis 17 Jahren mit verschiedenen neurologischen Entwicklungs- und neuropsychiatrischen Störungen behandelt. Im Jahr 2014, im ersten Jahr meiner Anstellung, wurde ich gebeten, ein 12 Monate altes Mädchen wegen Entwicklungsverzögerung zu untersuchen. Obwohl der Kinderarzt zunächst versuchte, die Familie zu beruhigen, wusste die Mutter, dass etwas nicht stimmte. Es dauerte einige Wochen, um die Diagnose Angelman-Syndrom zu bestätigen. Es ist unmöglich, die Tränen der Mutter des kleinen Mädchens zu vergessen, während ich die Diagnose übermittelte und antwortete, dass für ihr kleines Mädchen keine Behandlung verfügbar sei.

### Was macht das AS aus wissenschaftlicher Sicht für Sie interessant?

Ich möchte Dr. Art Beaudet, Professor am Baylor College of Medicine in Houston, zitieren: „Im Vergleich zu 30 anderen pädiatrischen neuro-

logischen Erkrankungen würde ich behaupten, dass das Angelman-Syndrom eine der optimistischsten Aussichten für eine Behandlung hat.“ Die Biologie des AS schreit regelrecht nach einer Intervention und wir bei Roche freuen uns sehr darauf, reagieren zu können. Obwohl es derzeit noch Wissenslücken in Bezug auf unser Verständnis der Krankheit gibt, kann das Angelman-Syndrom als Modell dienen, mit dem Forscher die Komplexität der Neuroentwicklung und der Gehirnreifung untersuchen können.

### Wie schätzen Sie die zukünftigen Behandlungsmöglichkeiten für das AS ein?

Ich möchte mit optimistischen Augen in die Zukunft blicken. Dies ist eine sehr aufregende Zeit für die Angelman-Community, da viele beschlossen haben, in ein besseres Verständnis von AS zu investieren. Es ist wichtig, dass wir weiterhin mit Patientenorganisationen, Familien, Klinikern und Forschern, Gesundheitsbehörden und Pharmaunternehmen zusammenarbeiten, um die Wissensbrücke rund um AS zu bauen und etwas zu erreichen, das für Patienten und ihre Familien von Bedeutung ist.

### **Was erwarten Sie von den klinischen Studien zur ASO-Therapie? Wie können Angelman-Patienten von einer ASO-Therapie profitieren?**

Roche hört zu und lernt von der AS-Community und arbeitet daran, herauszufinden, was für Patienten und ihre Familien wirklich wichtig ist. Unser Ziel ist es, eine Therapie auf den Markt zu bringen, die alle Symptome der Grunderkrankung behandelt. Wir sind optimistisch, dass unsere ASO-Therapie wirklich krankheitsmodifizierend sein wird, was nicht nur die Gesundheit und das Wohlbefinden betroffener Kinder verbessert, sondern auch die Lebensqualität ganzer Familien. Darüber hinaus ist es unser Ziel bei Roche, alle Altersgruppen und Genotypen in unsere zukünftigen klinischen Studien einzubeziehen.

### **Was erwarten Sie von der Gentherapie in Bezug auf die AS-Behandlung? Wie beurteilen Sie die Chancen und Risiken dieser Behandlung?**

Die Gentherapie ist ein aufregendes Gebiet, das einerseits besorgniserregende Rückschläge verzeichnet, andererseits ein unglaubliches Potenzial für die Heilung einer Vielzahl genetischer Störungen in verschiedenen Krankheitsbereichen aufweist.

Angesichts der Tatsache, dass das AS eine monogene Störung ist, ist die Wahrscheinlichkeit, eine erfolgreiche Form der Gentherapie zu erreichen, meiner Meinung nach hoch.

### **Welche Risiken sind mit der ASO-Therapie für das Angelman-Syndrom verbunden?**

Unsere Roche ASO-Behandlung durchlief einen sehr strengen Auswahlprozess. Mehr als 2.300 Moleküle wurden gescreent und die wirksamste und sicherste LNA für unser klinisches Entwicklungsprogramm ausgewählt. In Tierversuchen war unser Medikament sicher und gut verträglich, so dass wir keine signifikanten Nebenwirkungen von dem Medikament erwarten.

### **Wie bewerten Sie die Entwicklungsmöglichkeiten von "ausgewachsenen" Angelman-Gehirnen?**

Bei Roche haben wir immer das große Ganze im Blick, was bedeutet, dass wir, wann immer möglich, alle Altersgruppen in unsere klinischen Entwicklungspläne aufnehmen. Obwohl Tierstudien gezeigt haben, dass die Auswirkungen einer Behand-

lung bei jüngeren oder älteren Tieren unterschiedliche Auswirkungen haben können, wissen wir derzeit nicht, wie dies beim Menschen funktioniert. Dies macht diese Studie sehr wichtig, da die Erkenntnisse genutzt werden, um Patienten jeden Alters und mit allen Genotypen hoffnungsvolle Behandlungsmöglichkeiten zu bieten.

### **Gibt es (vergleichende) Studien, die belegen, dass ein nicht genutzter Hirnbereich nach einer kausalen Therapie reaktiviert wurde?**

Wie bereits erwähnt, liegen uns keine menschlichen Daten zur Wirksamkeit unserer Behandlung bei AS-Patienten vor. Dennoch wurde kürzlich durch die Wiederherstellung von Ube3a bei erwachsenen Mäusen die exzitatorischen und inhibitorischen synaptischen Defizite im präfrontalen Kortex behoben, was die Idee stützt, dass die Wiederherstellung von UBE3A zu einer Änderung der nachgewiesenen Aktivität des kortikalen Kreislaufs führt (Rotaru et al. Adult Ube3a Gene Reinstatement Restores the Electrophysiological Deficits of Prefrontal Cortex Layer 5 Neurons in a Mouse Model of Angelman Syndrome. The Journal of Neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience 2018;38:8011-30).

### **Gibt es etwas, was Sie den deutschen AS-Familien sagen möchten?**

Ich bin ausgebildeter Kliniker, aber auch Mutter von zwei Kindern. Ich möchte, dass Sie alle wissen, dass das AS Roche-Team ununterbrochen mit einem Ziel arbeitet: Ihnen und Ihren Kindern eine sinnvolle Behandlung zu bieten, die die Lebensqualität Ihres Kindes und der ganzen Familie verbessert.

[www.roche.com](http://www.roche.com)  
[www.gene.com](http://www.gene.com)

Aufzeichnung des Webinars vom 11. Juni 2020:  
<https://www.youtube.com/watch?v=kmlEypW6A4&feature=youtu.be>

Infos zu Klinischen Studien:  
<https://de.angelmanclinicaltrials.com/>



**Genentech**  
A Member of the Roche Group

