



Angelman e.V. Stand 12/2019

FAQs zur ASO Therapie

Was ist die ASO Therapie?

ASO ist die Abkürzung für Antisense-Oligonukleotid. Mit einem ASO wird die Genexpression beeinflusst, also der Vorgang, mit dem die genetischen Informationen ausgelesen werden. Im Fall des Angelman Syndroms versucht man mit der ASO Therapie das väterliche *UBE3A* Gen zu aktivieren, das durch den natürlichen Prozess des Imprintings bei allen Menschen stillgelegt ist.

Welche Pharmafirmen wollen klinische Studie machen und wann?

In Chicago bei der FAST Gala haben folgende Pharmaunternehmen Klinische Studien angekündigt: Pharmaunternehmen Roche /Genentech plant klinische Studien für das zweite Halbjahr 2020. Pharmaunternehmen IONIS /Biogen plant klinische Studien für das zweite Halbjahr 2020. GeneTx /Ultragenyx plant klinische Studien für das erste Halbjahr 2020.

Wo werden diese Studien durchgeführt?

Der Studienstandort ist noch nicht bekannt. Der medizinische Bereich des Angelman Vereins, versucht mit den jeweiligen Unternehmen in Kontakt zu treten, und für Deutschland mögliche Studienstandorte anzubahnen.

Wir hoffen mindestens 2 Pharmaunternehmen mit ihrer Studie nach Deutschland zu holen.

Wenn die Studie nach Deutschland kommt, welche Kliniken führen die Studie durch?

Zu den Kliniken kann noch keine Angaben gemacht werden, da die Pharmaunternehmen selbst den Kontakt zu den Kliniken herstellen.

Für wen ist diese ASO Therapie geeignet?

Im Prinzip können alle Genotypen des Angelman Syndroms davon profitieren, weil alle Patienten zumindest ein inaktives väterliches *UBE3A*-Gen haben. Ob es eine Einschränkung auf bestimmte Genotypen gibt ist noch nicht klar.

Wer kann an dieser Studie teilnehmen und welches Alter der Teilnehmer ist für diese Studie vorgesehen?

Grundsätzlich kann jeder mit der gesicherten genetischen Diagnose Angelman Syndrom teilnehmen, falls nicht andere Erkrankungen dagegensprechen. Man kann erwarten, dass die Therapie umso besser wirkt, je früher sie beginnt.

Der Pharmakonzern wird die Kriterien für die Teilnahme oder auch Ausschlusskriterien in der Rekrutierungsphase bekannt geben. Die Kriterien sind wahrscheinlich von Studienphase zu Studienphase unterschiedlich.

Wie wird die Studie durchgeführt und wie oft müssen die ASOs injiziert werden?

Nach unserem bisherigen Kenntnisstand wird das ASO intrathekal (d.h. durch Lumbalpunktion) verabreicht, so dass es mit der Rückenmarksflüssigkeit zum Gehirn transportiert wird. Dies ist Momentan die einzige Möglichkeit, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Die Injektion geschieht unter Lokalanästhesie oder Vollnarkose. ASOs sind relativ stabil, müssen aber alle 3-4 Monate erneut verabreicht werden. Diese Form der Therapie ist keine Heilung, sondern eine fortlaufende Behandlung. In der Regel sind ASOs gut verträglich.



Angelman e.V. Stand 12/2019

Was ist eine medizinische Studie am Menschen und wie läuft sie ab?

Ziel einer Studie ist es z.B. ein Medikament oder eine medizinische Behandlung auf ihre Wirksamkeit, Verträglichkeit und ihre Sicherheit zu überprüfen. Klinische Studien werden durchgeführt, um wissenschaftliche Fragestellungen zu beantworten und die medizinische Behandlung zu verbessern. Wenn ausreichend Daten für eine sichere Durchführung vorliegen und die betroffene Ethikkommission zustimmt, kann eine Studie starten.

Phase 1 einer Studie.

Bei den 2020 beginnenden Studien handelt es sich im Prinzip um Phase 1-Studien. In Phase 1-Studien wird die Verträglichkeit des Wirkstoffs getestet. Dies erfolgt in der Regel an gesunden Freiwilligen. Da es ethisch nicht vertretbar ist, gesunde Kinder zu testen, erst recht nicht mit einer intrathekalen Injektion, werden Patienten genommen, die eventuell von der Therapie profitieren. Die Fallzahlen sind zunächst klein. Alle Patienten werden engmaschig und sorgfältig beobachtet.

Phase 2 einer Studie

Hier wird geprüft, ob und in welcher Dosis das Präparat für die Behandlung des Angelman Syndroms wirksam ist. Auch in dieser Phase werden die Teilnehmer sorgfältig kontrolliert und die Behandlung, wenn nötig, sofort abgebrochen. Auch hier erfolgt die Erprobung zunächst mit wenigen Betroffenen.

Am aussagekräftigsten sind Studien, bei der eine Gruppe von Patienten den Wirkstoff und eine andere Gruppe (Kontrollgruppe) ein Scheinpräparat (Placebo) bekommt. Da es oft aber nicht vertretbar ist, eine Gruppe von Kindern gar nicht zu behandeln, kann ein cross-over design gewählt werden, wobei Wirkstoff und Scheinpräparat nach einer gewissen Zeit zwischen den beiden Gruppen ausgetauscht werden. Dies bedeutet, dass jeder Studienteilnehmer den Wirkstoff bekommt.

Phase 1 und Phase 2 können auch kombiniert werden. Bevor ein Präparat in die allgemeine Versorgung übernommen wird, ist noch die Studienphase 3 für die Zulassung notwendig. Da es bei Angelman Syndrom um eine seltene Erkrankung handelt, können oft verkürzte und erleichterte Zulassungsverfahren genutzt werden.

Was kann ich tun, um zur Studie zugelassen zu werden und wie erfahre ich von den Studien?

Der Angelman Verein wird alle **MITGLIEDER** über die weiteren Erkenntnisse und auch über mögliche Studien in Deutschland sowie die Standorte, Anmeldedaten und Fristen informieren. Von Vorteil ist es, medizinische Unterlagen bereit zu haben, auf denen der Genotyp des Angelman Syndroms vermerkt ist.

Was kostet diese Therapie und entstehen Kosten für Teilnehmer?

Die Kosten für klinische Studien trägt in der Regel das Pharmaunternehmen. Das schließt eine Versicherung für die Kinder und eine Aufwandsentschädigung mit ein.

Gibt es schon Erfahrungen mit ASO Therapien?

Die ASO Therapie findet schon Anwendung bei der Spinalen Muskelatrophie (SMA) und es laufen im Moment Studien bei Chorea Huntington Erkrankungen, Phase 3. Beides sind progrediente degenerative (Fortschreitende) Erkrankungen.



Angelman e.V. Stand 12/2019

Was weiß man über die Wirksamkeit der Therapie?

Bei SMA wurde ein Stoppen der Erkrankung erreicht und Verbesserungen beobachtet. Bei Chorea Huntington läuft die Studie noch. Die Therapie bei Duchenne wurde gerade in Amerika zugelassen. Zu der Wirksamkeit beim Angelman Syndrom kann keine verlässlichen Prognose gegeben werden. Bei den Tierversuchen wurden gute Ergebnisse erzielt.

Wir bitten um Verständnis, dass wir keine Angaben über mögliche Klinik Standorte oder andere Details, die noch nicht sicher sind, machen können um einen möglichen Studienstandort in Deutschland nicht zu gefährden. Die Mitglieder des Medizinischen Bereiches und des Vorstandes des Angelman Vereins müssen zum Teil Geheimhaltungsvereinbarungen unterzeichnen.