

**18. September 2012**

**Workshop der Paul-Martini-Stiftung**

**Seite 1/3**

## **Therapeutische Oligonukleotide auf dem Weg in die Anwendung**

### **Kontakt:**

Dr. Rolf Hömke  
Pressereferent  
Telefon 030 20604-204  
Telefax 030 20604-209  
rolf.hoemke@paul-  
martini-stiftung.de

**Berlin, 18.09.2012 (PMS).** „Um völlig neuartige Therapieansätze medizinisch nutzbar zu machen, brauchen Forscher einen langen Atem. Das war bei den monoklonalen Antikörpern so und ist heute bei den therapeutischen Oligonukleotiden nicht anders. Doch wichtige Fortschritte bei der Erprobung dieser außergewöhnlichen Substanzen bringen ihren breiteren Einsatz etwa gegen Stoffwechsel- und Viruskrankheiten nun in Reichweite“. Das erklärte Prof. Dr. Gunther Hartmann vom Universitätsklinikum Bonn am 18. September 2012 in Berlin. Mit Prof. Dr. Dr. h.c. Peter C. Scriba von der Universität München leitete er dort den Workshop „Therapeutische Oligonukleotide – Stand und Perspektiven“ der Paul-Martini-Stiftung. Die Stiftung fördert insbesondere den fachlichen Austausch zur Arzneimittelforschung zwischen Experten in Wissenschaft, Industrie und Gesundheitsinstitutionen.

Therapeutische Oligonukleotide sind kein einheitlicher Wirkstoff-Typ wie Statine oder ACE-Hemmer. Gemeinsam ist ihnen nur, dass ihre Molekülstruktur der von DNA oder RNA nachempfunden ist – jedoch nicht „naturidentisch“, damit sie im Körper nicht allzu rasch enzymatisch abgebaut werden. Ihre Wirkung, so machten die Beiträge des Workshops deutlich, erzielen sie auf ganz unterschiedliche Weise.

Sogenannte Antisense-Oligonukleotide wirken durch das Stilllegen von Genen. „Die Idee dazu stammt bereits aus den 1970er Jahren“, erläuterte Hartmann. Das erste Medikament, das diesen Ansatz erfolgreich umsetzte, wurde 1999 gegen Augeninfektionen durch Cytomegalieviren bei AIDS-Patienten zugelassen. Doch erst jetzt zeichnen sich für weitere Antisense-Oligonukleotide Erfolge ab. So konnte Dr. Carmen Poehl von der US-Firma Genzyme von Patienten berichten, deren

Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
www.paul-martini-  
stiftung.de

erblich bedingt erhöhter Cholesterolspiegel mit dem Oligonukleotid Mipomersen gesenkt werden konnte. Weitere Antisense-Oligonukleotide, so Dr. Hubert Heinrichs von Antisense Pharma, Regensburg, seien für die Krebstherapie in Erprobung.

Ein zweiter Typ von Oligonukleotiden, die „locked nucleic acids (LNA)“, können in ähnlicher Weise bestimmte microRNA in Zellen blockieren und so in die Steuerung der Zellen eingreifen. Zu den fortgeschrittensten Projekten, so Dr. Troels Koch vom dänischen Unternehmen Santaris Pharma, gehört der Einsatz des Oligonukleotids Miravirsin gegen Hepatitis-C-Viren in Leberzellen.

Die CpG-Oligonukleotide – der dritte Typ – können als Adjuvantien die Immunreaktion bei Aktivimpfungen beschleunigen und steigern. Ein damit ausgestatteter Impfstoff gegen Hepatitis B ist derzeit im Zulassungsverfahren der EU. „Das angeborene Immunsystem hält die CpG-Oligonukleotide für das Erbgut eingedrungener Viren und versetzt deshalb den Körper in erhöhte Abwehrbereitschaft“, erläuterte Hartmann das Wirkprinzip. „Die molekulare Erkennung erfolgt dabei durch die TLR-9-Rezeptoren. Andere Oligonukleotide, die verwandte Rezeptoren des Typs RIG-I aktivieren, werden derzeit gegen Virus- und Tumorerkrankungen entwickelt.“

Ein vierter Typ von Oligonukleotiden kann in das Splicing – einen vorbereitenden Schritt zur Proteinsynthese – eingreifen. Damit lassen sich möglicherweise bestimmte Erbkrankheiten wie die Duchenne Muskeldystrophie behandeln, wie Dr. Giles Campion vom niederländischen Unternehmen Prosensa Therapeutics berichtete. So hätte das Oligonukleotid Drisapersen (PRO051/GSK2402968) bereits in klinischen Studien Wirksamkeit bei Duchenne'scher Muskeldystrophie gezeigt. Konfirmatorische Studien laufen.

Bei einem fünften Typ – den Aptameren – ist ihre Ähnlichkeit zu DNA oder RNA nicht von Belang. Genutzt wird allein ihre Fähigkeit zu komplizierten Molekülfaltungen, durch die sie sich stark und spezifisch an ausgewählte Zielmoleküle im Krankheitsgeschehen binden können. Mit Pegaptanib ist ein erstes Aptamer zugelassen (es bindet an den Botenstoff VEGF); weitere Aptamere mit verbesserter Molekülstruktur (darunter sogenannte Spiegelmere) sind u.a. gegen Krebs und Nephropathie in Entwicklung.

„Die Entwicklung therapeutischer Oligonukleotide“, so resümierte Prof. Scriba, „wird bisher vor allem von kleinen und mittleren Biotech-Firmen zusammen mit engagierten Ärzten und akademischen Forschern vorangetrieben. Deutschland, wo etliche der Firmen ihren Sitz haben, kann hier eine international bedeutende Rolle spielen.“

# Pressemitteilung



## **Die Paul-Martini-Stiftung**

*Die gemeinnützige Paul-Martini-Stiftung, Berlin, fördert die Arzneimittelforschung sowie die Forschung über Arzneimitteltherapie und intensiviert den wissenschaftlichen Dialog zwischen medizinischen Wissenschaftlern in Universitäten, Krankenhäusern, der forschenden Pharmaindustrie, anderen Forschungseinrichtungen und Vertretern der Gesundheitspolitik und der Behörden.*

*Träger der Stiftung ist der vfa, Berlin, der als Verband derzeit 44 forschende Pharma-Unternehmen vertritt.*

**Seite 3/3**

*Die Stiftung ist benannt nach dem herausragenden Bonner Wissenschaftler und Arzt Professor Paul Martini (1889 - 1964), in Würdigung seiner besonderen Verdienste um die Förderung und Weiterentwicklung der klinisch-therapeutischen Forschung, die er mit seiner 1932 veröffentlichten „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung“ über Jahrzehnte wesentlich geprägt hat. Nach ihm ist auch der jährlich von der Stiftung verliehene Preis für herausragende klinische Forschung benannt.*

**Die Pressemitteilung kann unter [www.paul-martini-stiftung.de/de/veranstaltungen/2012.html](http://www.paul-martini-stiftung.de/de/veranstaltungen/2012.html) abgerufen werden.**