

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Gunther Hartmann
Universitätsklinikum Bonn
Institut für Klinische Chemie und Klinische
Pharmakologie
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
Tel: +49 228 2871-6080
Fax: +49 228 2871-6094
gunther.hartmann@ukb.uni-bonn.de

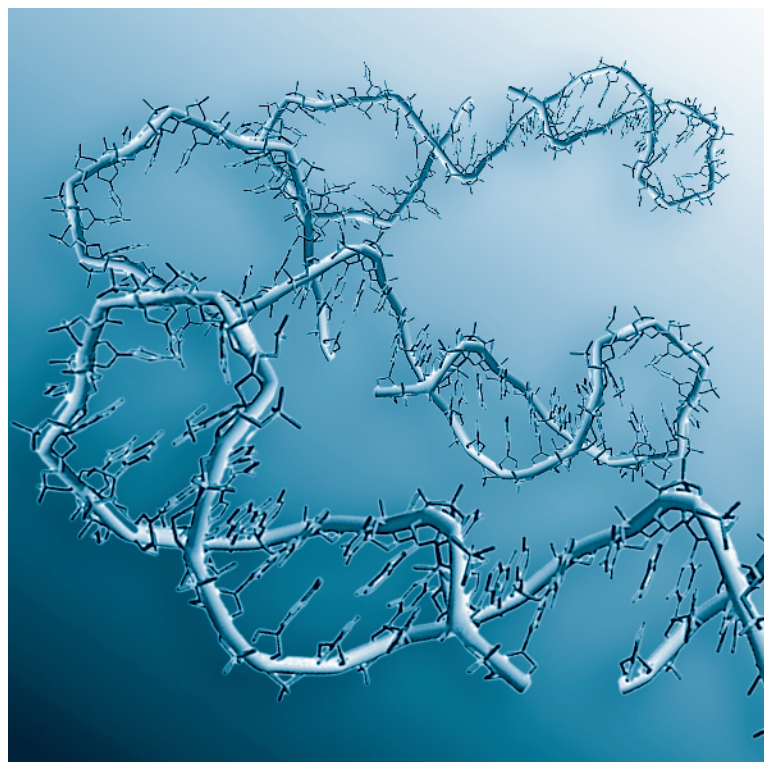
Prof. Dr. Dr. h. c. Peter C. Scriba
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum der Universität
Medizinische Klinik Innenstadt
Ziemssenstraße 1
80336 München
Telefon +49 89 5160-4400
Telefax +49 89 5160-4422
peter.scriba@med.uni-muenchen.de

Kontakt

Paul-Martini-Stiftung
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon +49 30 20604-599
Telefax +49 30 20604-598
info@paul-martini-stiftung.de
www.paul-martini-stiftung.de

Veranstaltungsort

Berlin-Brandenburgische Akademie der
Wissenschaften
Einsteinsaal
Jägerstraße 22/23
10117 Berlin



Workshop der Paul-Martini-Stiftung

Therapeutische Oligonukleotide Stand und Perspektiven

Therapeutic Oligonucleotides
Status and Perspectives

18.09.2012 in Berlin
Programm · Program

Die Idee, Antisense-Oligonukleotide einzusetzen, um damit Sequenz-spezifisch gezielt die Expression von bestimmten Genen zu unterbinden, geht zurück in die 1970er Jahre. Heute umfasst das Gebiet therapeutischer Oligonukleotide eine Vielzahl verschiedener Verbindungen mit ganz unterschiedlichen Wirkprinzipien. Die frühen Entwicklungen auf diesem Gebiet haben zwei Oligonukleotide bereits vor einigen Jahren in die klinische Anwendung gebracht: Fomivirsen, ein Antisense-Oligonukleotid für die Therapie der CMV-Retinitis bei AIDS Patienten, und Pegaptanib (Macugen), ein RNA-Oligonukleotid als Aptamer gegen VEGF.

Eine Reihe von Entdeckungen hat gerade in den letzten Jahren das Feld nochmals erheblich weiter vorangebracht, und es ist dieser aktuelle Fortschritt hin zu effektiven neuen Therapeutika, der die Paul-Martini-Stiftung zu diesem Workshop veranlasst. Erstmals zeigen nun mehrere Oligonukleotide in großen klinischen Studien überzeugende Ergebnisse und stehen vor einer breiteren Anwendung. Darunter Mipomirsen zur Senkung von Cholesterin, Miravirsen gegen HCV, und ein CpG-Oligonukleotid als Adjuvans in einer HBV Vakzine (Hepilisav). Auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zeigen zwei Oligonukleotide klinischen Benefit bei der Duchenne Muskeldystrophie (PRO051 und Eteplirsen). Die genannten Oligonukleotide machen sich vier ganz unterschiedliche Wirkprinzipien zunutze: Mipomirsen ist

ein Antisense Oligonukleotid nach klassischem Ansatz, aber mit einem verbesserten chemischen Aufbau. Miravirsen ist ein Oligonukleotid einer besonderen chemischen Gruppe, den sogenannten locked-nucleic acids (LNA), das für die Inhibition von microRNA eingesetzt wird. CpG-Oligonukleotide machen sich die gezielte Aktivierung des angeborenen Immunsystems über Toll-like receptor 9 zunutze. Bei der Duchenne Muskeldystrophie werden Oligonukleotide verwendet, die ein fehlerhaftes Splicing korrigieren, das zu fehlerhaften Proteinen und damit zu Muskeldystrophie führt. Neben diesen weit fortgeschrittenen Oligonukleotid-Entwicklungen stehen eine ganze Reihe von Neuentwicklungen in den Startlöchern, insbesondere die siRNA, Spiegelmer als innovative Aptamere, und weitere selektive Aktivatoren des angeborenen Immunsystems (RIG-I), die für die Therapie von Virus- und Tumorerkrankungen entwickelt werden.

Nach den therapeutischen Antikörpern werden nun therapeutische Oligonukleotide als neue Substanzklasse die Arzneimittelentwicklung bereichern. Die Beiträge in diesem Workshop werden einen umfassenden Einblick in die aktuellen Entwicklungen auf diesem Gebiet vermitteln.

The idea of using antisense oligonucleotides in order to prevent the expression of certain genes in a sequence-specific, targeted manner goes back to the 1970s. Today, the field of therapeutic oligonucleotides includes a large variety of different compounds with very different modes of action. Early developments in this area introduced two oligonucleotides into clinical application several years ago: fomivirsen, an antisense oligonucleotide for the therapy of CMV retinitis in AIDS patients, and pegaptanib (Macugen), an RNA oligonucleotide as an anti-VEGF aptamer.

Especially in the past few years, a series of discoveries has advanced the field considerably once again, and it is this recent progress toward effective new therapeutic drugs that has prompted the Paul Martini Foundation to hold this workshop. For the first time, several oligonucleotides are demonstrating convincing results in large clinical trials and are about to be used on a larger scale. These include mipomirsen for lowering cholesterol, miravirsen against HCV, and a CpG oligonucleotide as an adjuvant in an HBV vaccine (heplisav). In the field of orphan diseases, two oligonucleotides demonstrated a clinical benefit with regard to Duchenne muscular dystrophy (PRO051 and eteplirsen). The above oligonucleotides use four very different modes of action: Mipomirsen is an antisense oligonucleotide with a classic approach but improved chemical

structure. Miravirsen is an oligonucleotide of a special chemical group, the so-called locked nucleic acids (LNA), that is used to inhibit microRNA. CpG oligonucleotides make use of the targeted activation of the congenital immune system via Toll-like receptor 9. In Duchenne muscular dystrophy, oligonucleotides are used that correct a faulty splicing, which otherwise results in faulty proteins and therefore muscular dystrophy. Apart from these far advanced oligonucleotide developments, a number of new developments are ready to start, especially the siRNA, spiegelmers as innovative aptamers, as well as additional selective activators of the congenital immune system (RIG-I), which are being developed for the treatment of virus and tumor diseases.

Following therapeutic antibodies, therapeutic oligonucleotides will now enrich pharmaceutical development as a new substance class. The contributions in this workshop will provide comprehensive insight into the current developments in this field.

- 09:00 – 10:00 **Registrierung**
Registration
- Konferenzsprache: deutsch · englisch
 (keine Übersetzung)
 Conference language: german · english
 (no translation)
- 10:00 **Begrüßung**
Welcome
Torsten Strohmeyer, München

Session I

- Vorsitz · Chair* *Stefan Endres, München*
Sigbert Jahn, Darmstadt
- 10:05 – 10:25 **Therapeutische Oligonukleotide:
 Ein Überblick**
**Therapeutic Oligonucleotides –
 an overview**
Gunther Hartmann, Bonn

- 10:35 – 10:55 **Erkennung immunstimulatorischer
 Oligonukleotide durch das
 angeborene Immunsystem**
**Recognition of immune-stimulating
 oligonucleotides by the innate
 immune system**
Simon Rothenfusser, München
- 11:05 – 11:25 **Design von siRNA für antivirale
 Anwendungen**
**Design of SiRNA for anti-viral
 applications**
Jens Kurreck, Berlin
- 11:35 – 11:55 **Einfluss der siRNA-Lipoplex-
 Eigenschaften auf RNA-
 Interferenz in vivo**
**Impact of siRNA-Lipoplex-
 characteristics on RNA
 interference in vivo**
Jörg Kaufmann, Berlin
- 12:05 – 13:00 *Mittagessen · Lunch*

*Nach jedem Referat 10 Minuten für Diskussion.
 10 minutes for discussion after each lecture.*

Session II

- Vorsitz · Chair* *Stefan Meuer, Heidelberg*
Michael Warmbold, Berlin
- 13:00 – 13:20 **Präklinische Entwicklung von siRNA Therapeutika**
Preclinical development of siRNA-based Therapeutics
Hans-Peter Vornlocher, Kulmbach
- 13:30 – 13:50 **Exon skipping mit Antisense-Oligonukleotiden bei der Duchenne-Muskeldystrophie**
Treatment of Duchenne muscular dystrophy: Exon skipping with antisense-oligonucleotides
Giles Campion, Leiden, Niederlande
Referat und Diskussion englisch
Lecture and Discussion in english
- 14:00 – 14:20 **Mipomersen – eine klinische Aktualisierung**
Mipomersen – a clinical update
Gilbert Wagener, Naarden, Niederlande
Referat und Diskussion englisch
Lecture and Discussion in english
- 14:30 – 15:00 *Kaffeepause · Coffee Break*

Session III

- Vorsitz · Chair* *Gunther Hartmann, Bonn*
Torsten Strohmeyer, München
- 15:00 – 15:20 **Locked Nucleic Acid: microRNA Targeting für die Behandlung von Hepatitis C**
Locked Nucleic Acid: Targeting microRNA for the treatment of hepatitis C virus infection
Troels Koch, Hørsholm, Dänemark
Referat und Diskussion englisch
Lecture and Discussion in english
- 15:30 – 15:50 **Klinische Entwicklung des TGF- β 2 Antisense-Oligonukleotids Trabedersen in der Onkologie**
Clinical development of the TGF- β 2 antisense oligonucleotide „Trabedersen“ in oncology
Hubert Heinrichs, Regensburg
- 16:00 – 16:20 **Spiegelmer: Besonderheiten und klinische Entwicklung**
Spiegelmers: Characteristics and clinical development
Sven Klussmann, Berlin
- 16:30 **Schlusswort**
Concluding Remarks
Gunther Hartmann, Bonn

Nach jedem Referat 10 Minuten für Diskussion.
10 minutes for discussion after each lecture.

Dr. Giles Campion

Chief Medical Officer
SVP Research and Development
Prosensa Therapeutics
Leiden
Niederlande

Prof. Dr. Gunther Hartmann

Direktor des Instituts für Klinische
Chemie und Klinische Pharmakologie
Universitätsklinikum Bonn
Bonn

Dr. Hubert Heinrichs

Chief Executive Officer
Chief Medical Officer
Antisense Pharma GmbH
Regensburg

Dr. Jörg Kaufmann

Vice President of Research
Silence Therapeutics AG
Berlin

Dr. Sven Klussmann

Chief Scientific Officer
NOXXON Pharma AG
Berlin

Dr. Troels Koch

Vice President and Chief Technology
Officer
Santaris Pharma A/S
Hørsholm
Dänemark

Prof. Dr. Jens Kurreck

Institut für Biotechnologie
FG Angewandte Biochemie
Technische Universität Berlin
Berlin

Prof. Dr. Simon Rothenfusser

Abteilung für Klinische Pharmakologie
Medizinische Klinik und Poliklinik IV
Klinikum der Universität München
Campus Innenstadt
München

Dr. Hans-Peter Vornlocher

Managing Director Research
Axolabs GmbH
Kulmbach

Dr. Gilbert Wagener

Vicepresident Clinical Research
Cardiovascular
Genzyme Europe B.V.
Naarden
Niederlande

Veranstungstermin

18. September 2012

Veranstungsort

Berlin-Brandenburgische Akademie
der Wissenschaften
Einsteinsaal
Jägerstraße 22/23
10117 Berlin

Zertifizierung

Die Veranstaltung ist von
der Ärztekammer Berlin
mit 7 Punkten zertifiziert.

Konferenzsprache

deutsch · englisch
(keine Übersetzung)

Übernachtungsmöglichkeit

Es ist ein Zimmerkontingent im
Hotel Cosmo, Spittelmarkt 13,
10117 Berlin, eingerichtet. Die Zimmer
können unter dem Stichwort „PMS“
bis zum 17. August abgerufen werden
(www.cosmo-hotel.de).
Wegen weiterer Übernachtungsmöglich-
keiten kontaktieren Sie bitte das Büro
der Paul-Martini-Stiftung.

Anmeldung

[http://paul-martini-stiftung.de/
de/veranstaltungen/2012_workshop/
anmeldung.html](http://paul-martini-stiftung.de/de/veranstaltungen/2012_workshop/anmeldung.html)

