

## **CURE MDS BITTET DIE COMMUNITY, AKTIV ZU WERDEN UND DIE BEMÜHUNGEN ZU UNTERSTÜTZEN, DIE FÜR DEN FORTSCHRITT KLINISCHER STUDIEN ENTSCHEIDEND SIND**

Die Zusammenarbeit zwischen dem Rett Syndrome Research Trust (RSRT) und Cure MDS (ehemals Project 401) hat zur Finanzierung von sieben Forschungsprojekten, zahlreichen wissenschaftlichen Durchbrüchen, vorklinischen Versuchen und vor allem drei potenziell heilenden Therapieansätzen geführt. Zu diesen Ansätzen gehören die Arbeiten des Labors von Huda Zoghbi am Baylor College of Medicine zur medikamentösen Therapie mit Antisense-Oligonukleotiden (ASO), das Projekt von Anastasia Khvorova an der University of Massachusetts Medical School, die ein System zur Verringerung der Konzentration des MeCP2-Proteins durch kleine Interferenz-RNA entwickelt, sowie die Forschungen von Ronald Cohn am Hospital for Sick Children in Toronto, die sich auf einen Genome Editing-Ansatz konzentrieren, der das duplizierte Gen entfernt.

Bevor klinische Versuche mit jedem dieser Ansätze durchgeführt werden können, müssen nun fünf sehr wichtige Schritte unternommen werden:

1. Entwicklung einer klinischen Überlebensskala (CSS), die als Messinstrument zur objektiven Beurteilung des Ansprechens auf die Behandlung verwendet werden kann (Finanzierungsquelle ist ermittelt).
2. Entwicklung einer Phänotypisierung von MDS-Patienten, um den Krankheitsverlauf besser zu charakterisieren und die Unterschiede zwischen MDS und Rett zu erforschen, die dazu beitragen können, eine Über- oder Unterbehandlung von MDS zu vermeiden.
3. Genetische Studien zur Unterstützung der Medikamentendosierung auf individueller Ebene (personalisierte Medizin, d. h. jedes Individuum benötigt eine andere Dosierung/Redosierung).
4. Entwicklung von Biomarkern, die helfen, den Grad von MECP2 bei Patienten festzustellen (Finanzierungsquelle ist ermittelt).
5. Ausweitung des Patientenregisters und der Kohorte durch ein Online-Portal (Finanzierungsquelle wird ermittelt).

Ein Team von Forschern und Experten am Rett Center des Texas Children's Hospital (TCH) macht bei allen fünf dieser nächsten Schritte erhebliche Fortschritte. Ziel ist es, die Durchführung von klinischen Studien am Menschen mit größtmöglicher Wirksamkeit und Sicherheit zu ermöglichen. Für zwei Projekte am Rett Center wird Unterstützung benötigt:

1. Tiefgreifende Phänotypisierung von MDS-Patienten, um den natürlichen Verlauf und die Merkmale von MDS zu entschlüsseln und die subtilen Unterschiede zum Rett-Syndrom zu verstehen.
2. Beschleunigung der genetischen Studien, um die genetische Struktur jedes Einzelnen und die Rolle dieser genetischen Strukturen bei der Medikamentendosierung zu verstehen. Dr. Davut Pehlivan (ein Genetiker und Neurologe) leitet diese Bemühungen am TCH Rett Center. MDS-Patienten können von ihrem Heimatort aus an genetischen Studien teilnehmen. Diese lebenswichtige Arbeit soll im Juli beginnen und wird im ersten Jahr 125.000 Dollar kosten. Die MDS-Gemeinschaft muss dringend aktiv werden und Unterstützung leisten, um diese Bemühungen zu ermöglichen. Familien können auf verschiedene Weise aktiv werden:

**Starten Sie Ihre eigene Facebook-Spendenaktion**

<https://www.facebook.com/fund/401project/>

Spenden Sie direkt hier <https://reverserett.org/donate/> Bitte markieren Sie das Kästchen "Dies ist für den Duplikationssyndrom-Fonds".

Starten Sie eine Crowdfunding-Kampagne auf der Plattform des RSRT [www.RettGive.org](http://www.RettGive.org). Wenden Sie sich auf andere Weise an Ihre Netzwerke, z. B. per E-Mail oder Brief.

Wenn Sie mit einer beliebigen Methode der Mittelbeschaffung beginnen möchten, wenden Sie sich bitte an Tim Freeman, den Chief Development Officer des RSRT, unter [tim@rsrt.org](mailto:tim@rsrt.org).

Sie können mehr über die TCH-Bemühungen erfahren, indem Sie sich eine Aufzeichnung des Webinars vom 17. Juni ansehen. Das von RSRT und CURE MDS veranstaltete Webinar wurde von zwei wichtigen Mitgliedern des TCH-Teams, Dr. Davut Pehlivan und Dr. Bernhard Suter, geleitet. <https://youtu.be/qA45OdIB4AY>

## Hintergrund

Das MECP2-Duplikationssyndrom (MDS) wird durch Duplikationen in der Xq28-Region des X-Chromosoms verursacht, die das MECP2-Gen umfasst. Es ist klinisch komplex und variabel, aber zu den häufigsten klinischen Merkmalen gehören niedriger Tonus, schwere Entwicklungsverzögerung, Epilepsie, Magen-Darm-Probleme und häufige Infektionen.

**CURE MDS** ([www.curemds.org](http://www.curemds.org)) hat es sich zur Aufgabe gemacht, betroffene Familien aus der ganzen Welt zusammenzubringen, um die Mittel zu sammeln und beizusteuern, die zur Unterstützung der strategischen Forschung zur Heilung von MDS benötigt werden.

Im Jahr 2008 wurde der Rett Syndrome Research Trust gegründet, der sich auf die Heilung des Rett-Syndroms konzentriert. Rett-Syndrom und MDS sind miteinander verbunden, da beide Erkrankungen mit einem Gen namens MECP2 zusammenhängen. Das Rett-Syndrom entsteht durch zufällige Mutationen oder Deletionen in diesem Gen, während MDS-Symptome entstehen, wenn dasselbe Gen fälschlicherweise dupliziert wird. Die Symptome beider Erkrankungen überschneiden sich in gewissem Maße, und das Zielgen, auf das sich die Forscher konzentrieren müssen, ist dasselbe.

Im Jahr 2010 stimmte der RSRT einer Bitte von Eltern von MDS-Kindern zu, auch die Forschung zur Heilung von MDS voranzutreiben und dabei die Infrastruktur, die umfassende Wissensbasis und die globalen wissenschaftlichen Netzwerke des RSRT zu nutzen. Nach einem strengen wissenschaftlichen Peer-Review-Verfahren bewilligte der RSRT Mittel für sein erstes auf MDS ausgerichtetes Projekt: Ist das MECP2-Duplikationssyndrom umkehrbar? aus dem Labor von Dr. Huda Zoghbi, Baylor College of Medicine, Houston, Texas.

Bemerkenswerterweise konnte Dr. Zoghbi nicht nur zeigen, dass MDS tatsächlich reversibel ist, sondern auch eine Strategie vorschlagen, um dies in der Klinik zu erreichen: die Antisense-Oligonukleotid-Therapie. Die Ergebnisse wurden im November 2015 in "Nature" veröffentlicht. Weitere vom RSRT finanzierte Projekte an der University of Massachusetts Medical School und dem Hospital for Sick Children in Toronto haben ebenfalls zu potenziell heilenden Ansätzen geführt.