



IARC 2017

2. Internationale Ataxia Research Konferenz in Pisa, Italien
vom 27. bis 30. September 2017

Co-organisiert von GoFAR (Italien, Gastgeber) Ataxia UK und FARA
(USA)

Sie beinhaltete:

52 Vorträge und Diskussionen zu vier Themenbereichen und
2 Poster-Sessionen mit 201 Beiträgen zu drei der vier Themenbereiche.

Mehr als die Hälfte aller Beiträge befassten sich direkt oder allgemein mit
Friedreich Ataxia (FA).

Die Themenbereiche:

1. Molekulare Basis von Ataxia Krankheiten
2. Zell- und Tiermodelle der Krankheiten
3. Krankheitsverläufe und Bio-Marker
4. Therapien und klinische Trials

Wir - *Suni Christie* und *Roland Zaugg* – als Vertreter der FA-
Kontaktgruppe der Muskelgesellschaft waren mehr als Beeindruckt von
dem was hier geboten wurde.

Unsere Teilnahme an der Konferenz begann am späten Freitag Morgen
nach der ersten Sitzung von Euro-Ataxia an der wir, als Vertreter der
Muskelgesellschaft, teilnahmen. Thema: Globales Patientenregister. Ein
solches wird dringend, weil jetzt zunehmend Trials anstehen und nur
wenn Betroffene sich daran beteiligen gibt es Hoffnung auf erfolgreiche
Therapien, ja auf eine Heilung der Krankheit. *Suni Christie* hat das
Thema bereits in ihrem letzten Bericht zum Euro-Ataxia Treffen erwähnt.
Wir hatten noch die Gelegenheit den Abschluss des dritten
Themenbereichs der Konferenz beizuwohnen, es war ein Gespräch von
Betroffenen Patienten am Runden Tisch. Sie erwähnten Themen die in
der Wissenschaft oft nicht genug wahrgenommen werden, nämlich die

Einschränkungen die Ataxie Betroffene mit Sehen, Hören und Sprechen haben, aber auch mit der Müdigkeit. Sie erwähnten auch, dass sie oft einen Mangel an Feedback empfinden, nachdem sie an Klinischen Trials oder Studien Teilgenommen hatten.

Am Freitag Nachmittag begann der Teil, der für uns wichtig war:
Er handelte von Therapien und klinische Trials.

Die Session – wie die Themenbereiche auch benannt wurden - begann mit einer Zusammenfassung der bereits durchgeführten Trials und den dabei gemachten Erfahrungen und gewährte einen Blick auf neue Trials Designs.

Hier möchte ich kurz auf ein paar der über 20 vorgestellten Forschungen eingehen:

Weil FA durch eine Mutation auf dem FXN Gene verursacht wird, ist es nicht verwunderlich dass mehrere Wissenschaftsteams sich mit dem ganzen Gen-Therapiebereich zur Behandlung von FA befassen (den Bereichen: Gen-, RNA- und Gen-Editing Therapien). Sie tun dies mit beachtlichem Erfolg an Zell- und Tiermodellen. Mit klinischen Trials für Betroffene ist in den nächsten Jahren zu rechnen.

Wir waren besonders beeindruckt von den Ergebnissen vom Team einer Pionierin in Gen-Therapien, von *Helene Puccio* (Strassburg). Ihre Ergebnisse mit Maus-Modellen zeigten eine 100% Heilung in den behandelten Organen von FA und das auch bei Mäusen im fortgeschrittenen Stadium der Krankheit!

Doch es ging nicht nur um Gen- und verwandte Forschungsansätze sondern auch um solche die eine Proteinbehandlung als Weg sehen. Beispiel *Mark Payne*, ein Wegbereiter in der FA-Forschung und Gründer der Firma „Cordial Therapeutics“ – er ist derzeit dabei die Grundlagen zu schaffen für klinische Trials mit einem Verfahren, das auf dem Frataxin-Protein Austausch basiert. Grünes Licht dazu hat er bereits von der US-Food and Drug Administration bekommen.

Ein weiterer Weg der Vorgelegt wurde, ist die Behandlung von FA indem man den Abbau von Frataxinen in den Organen einschränkt. In den meisten Fällen von FA führt die hohe Wiederholung des GAA Repeats zu einer ungenügenden Produktion von Frataxin. Diese bereits stark reduzierte Zahl von Frataxinen ist im Falle von FA auch noch von der eigenen zellulären Müllabfuhr bedroht, und zwar in der Zeit, bevor die Vorform des Frataxin-Proteins ins Mitochondrium eintritt und zur erwachsenen Form heranwächst. Wenn das für die Zuweisung für die Müllabfuhr zuständige Protein stillgelegt wird, nimmt die Zahl der Frataxine in den Mitochondrien zu. Dies konnte die Forscherin *Monica Benini* von der Universität Rom nachweisen. Ein zweites Team von der gleichen Uni (*Giorgia Alaimo und Adriana Caroleo*) beschäftigte sich damit ein effizientes Molekül zu entwickeln das verhindert, dass die

Frataxin-Proteine in ihrer Vorform als solche erkannt werden und so verhindert wird, dass diese der zelluläre Müllabfuhr zu gewiesen werden. Eines der entwickelten Moleküle zeigte auch bei Neuronalen Zellen eine Akkumulation von Frataxin. Nun stehen funktionale Tests an.

Die zwei letzten hier beschriebenen Beispiele beziehen sich auf bereits vertrautere Therapieansätze.

Die Forscherin *Angel Martin* konnte zeigen, dass die Herzfunktion und Leistung von an Cardiomyopathy erkrankten FA Mäusen durch die Abgabe von MNM – ein auch als Nahrungsmittelergänzung bekanntes Produkt – verbessert werden kann.

Der letzte Beitrag handelt von einem Produkt das bereits den ersten Klinischen Trial erfolgreich hinter sich hat. Der bekannte FA Forscher und Arzt *David Lynch* stellte das Produkt vor.

Das Produkt ist darauf ausgerichtet den oxidativen Stress in den Mitochondrien, der bei FA Patienten in „Schiefelage“ ist, ins „Gleichgewicht“ zu bringen. Dies soll durch Omaveloxolon geschehen – einem Nrf2 Aktivator. Die Ergebnisse des ersten Trials bestätigten diese Annahme bei angemessener Dosierung (Verbesserung von 3.8 Punkten auf der modifizierten Friedreich Ataxia Bewertungs-Skala) und zeigten, dass das Produkt gut verträglich ist. Der 2.Trial der, so die Hoffnung, zur Zulassung des Produktes führen wird, ist im Aufbau. Doch noch braucht es die nötige Zahl von FA Patienten die sich zur Teilnahme am Trial entschliessen. Schweizer FA Patienten die an diesem Trial teilnehmen möchten können sich in Innsbruck, Österreich melden.

Anmeldung: sigrid.zimmermann@tirol-kliniken.at

Aufenthalts- und Reisekosten werden von Renata Pharmaceutical übernommen.

Die Konferenz endete am Samstag Nachmittag, gerade noch früh genug um einen Spaziergang durch die Altstadt von Pisa, berühmt für seinen schiefen Turm, zu machen. Pisa ist eine schöne, sozial warme und physisch flache Stadt. Einladend auch für FA Betroffene, sofern sie über eine Mobilitätsform verfügen, welche mit den bekannte Unebenheiten von Trottoirs und Strassen zurechtkommen.