


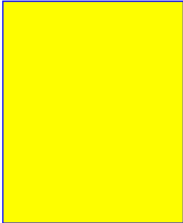

## Zusatzvortrag zu PTC124 auf dem 2007er Jahrestreffen in Braunlage

Wegen der positiven Nachrichten, die zu PTC124 in den letzten Wochen zu lesen waren, wurde die Tagesordnung um einen Bericht zu diesem Wirkstoff ergänzt. PTC124 ist ein neu entwickelter Wirkstoff, der in der Lage sein soll die so genannten „Nonsensemutationen“ unwirksam zu machen. Der Wirkstoff wird nicht speziell für die HSP entwickelt, sondern soll bei allen genetischen Erkrankungen einsetzbar sein, die als Ursache eine „Nonsensemutation“ haben.

PTC ist ein amerikanisches Unternehmen mit Sitz in New Jersey. Die Arbeiten am Wirkstoff und die bisherigen Testreihen sind in den letzten Jahren durch die Gruppe verfolgt worden.

### **PTC 124 --- Eine Hoffnung für 15% bis 20%**

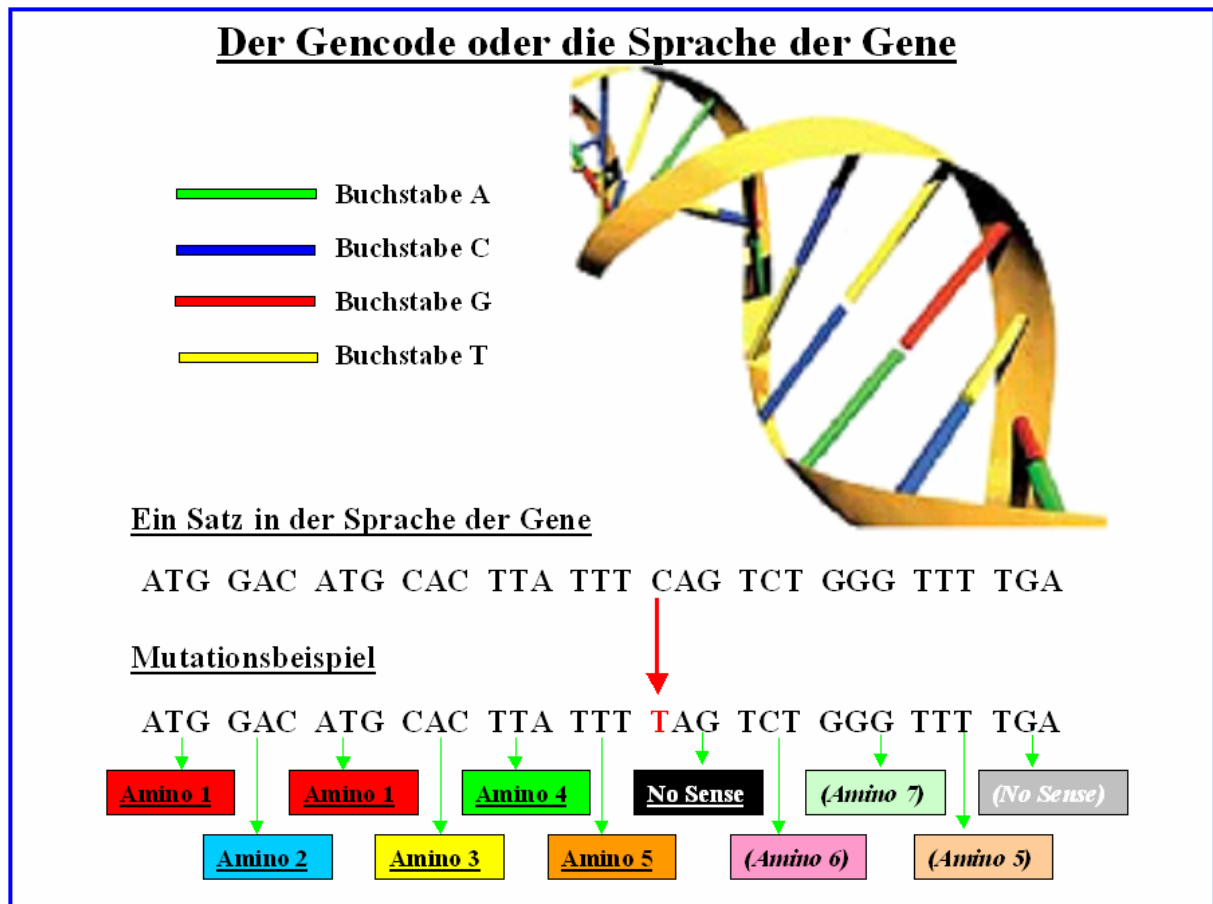
#### **Medikamententest bei Mukoviszidose und bei Duchenne**

	Tierversuche	abgeschlossen in 2003
	Klinische Tests Phase 1	abgeschlossen in 2005
	Klinische Tests Phase 2	abgeschlossen in 2006
	Klinische Tests Phase 3	geplant für 2007/ 2008
	Zulassung des Medikaments	geplant für 2009

Es kann davon ausgegangen werden, dass eine Gruppe von 15% bis 20% der HSP-Betroffenen von diesem Wirkstoff profitieren könnte. PTC hat bereits vor vier Jahren in einem Gespräch in Frankfurt dargestellt, dass die klinischen Tests auf die Krankheitsbilder Mukoviszidose und Duchenne begrenzt sind. PTC hat weiter dargestellt, dass sich die Wirkung bei der HSP derzeit noch nicht genau abschätzen lässt. In jedem Fall ist sie begrenzt auf die „Nonsensemutation“.

Eine Nonsensemutation ist eine Veränderung innerhalb eines Gens, die bewirkt, dass alle folgenden Informationen nicht mehr gelesen werden. Das gesunde Gen enthält als letzte Information einen Stopp-Befehl. Wird durch einen Schreibfehler (=Mutation) der normale Text zu einem Stopp verändert, so bewirkt diese Mutation, dass alle folgenden Informationen nicht mehr gelesen werden. Der fehlerhafte Stopp-Befehl wird als regulärer Stopp-Befehl interpretiert. Das hat zur Folge, dass das durch die Geninformation herzustellende Eiweiß zu

kurz wird. Ein zu kurzes Eiweiß kann seine Funktion in der Zelle nicht ausüben. Die Folge ist bei uns die HSP. Das folgende Bild soll den Vorgang verdeutlichen.



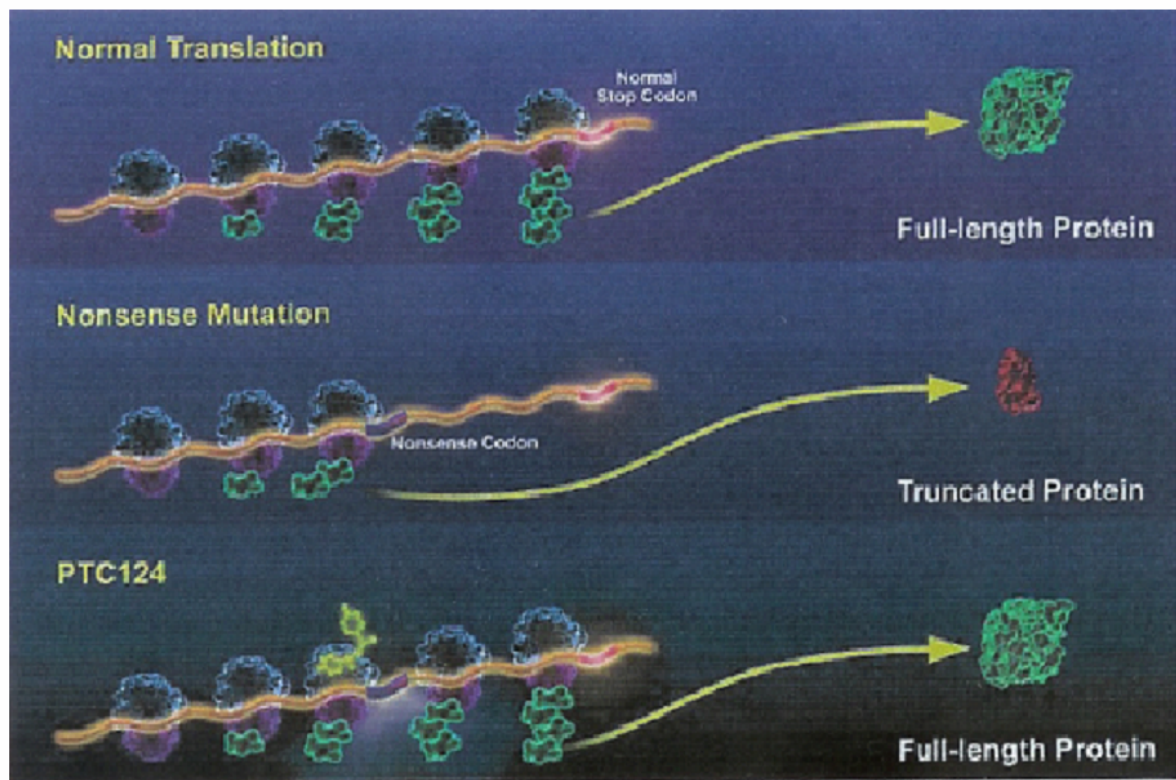
Erklärungen:

1. Die Information, die ein Gen enthält, ist vergleichbar mit einem Backrezept. Mit den Zutaten wird ein Eiweiß hergestellt. Die Zutaten sind in der Gensprache mit „Worten“ wie ATG beschrieben.
2. Die Mutation im Beispiel oben ist der Tausch der Buchstaben C zu T. (C und T sind chemische Basen). Das Wort CAG würde die Zutat „Glutaminsäure“ (das ist eine Aminosäure) einbauen. Die Mutation TAG ist ein Stopp-Befehl.
3. Jedes der Worte der Gensprache macht einen Sinn für eine Aminosäure. Ausgenommen davon sind die Stopp-Befehle. Sie holen keine Aminosäure (sondern beenden das Rezept) und machen also für die Aminosäuren keinen Sinn. Im Englischen ist das „No Sense“. Daraus wurde das Wort „Nonsense“. Die Mutation, die einen zu frühen Stopp erzeugt wurde daher „Nonsense-Mutation“ genannt. Mit Comedy hat das also nichts zu tun.
4. Oben ist erkennbar, dass die Aminosäuren nach dem zu frühen Stopp in Klammern gesetzt sind. Sie werden nicht mehr in das Eiweiß eingebaut. Das Eiweiß wird also zu kurz.

PTC124 erkennt den fehlerhaften Stopp-Befehl und baute eine „Brücke“ über diesen Fehler. Damit wird das Eiweiß wieder in seiner normalen Länge hergestellt. Das Bild unten soll diesen Vorgang verdeutlichen.

Dennoch ist klar festzustellen, dass dieser neue Wirkstoff zurzeit nur eine Hoffnung ist. Er müsste zeitnah bei der HSP getestet werden.

## PTC 124 --- Eine Hoffnung für 15% bis 20%



Das obere Bild zeigt die Entwicklung des Eiweiß (Protein) beim gesunden Gen. Das zweite Bild zeigt die Entwicklung des verkürzten Proteins (rot). Das dritte Bild zeigt den Wirkungsweg von PTC124, mit dem das Protein wieder in seiner geplanten Länge hergestellt wird.

Jeder, der bereits eine Gen-Diagnose vorliegen hat, kann Rudolf Kleinsorge (Tel.: 07033/36353; E-Mail: [rk@hsp-selbsthilfegruppe.de](mailto:rk@hsp-selbsthilfegruppe.de)) ansprechen, um überprüfen zu lassen, ob es sich um eine „Nonsensemutation“ handelt. Benötigt wird dafür nur der Text der Diagnose, da dieser im Regelfall die entsprechende Aussage enthält. Das Wort „Nonsensemutation“ ist normalerweise nicht erwähnt, auch wenn eine solche Mutation vorliegt.

Die „Nonsensemutation“ kann in allen Genen vorkommen. Es kann also ein Fehler in jedem SPG (z.B. SPG4, SPG7, SPG31 etc) sein.

Rudolf Kleinsorge