



## Kleine Nukleinsäuren

### Genetische Behandlung einer neuartigen Mutation im Joubert-Syndrom-Gen

#### Hintergrund

Zell- und Gentherapien gewinnen im Bereich der Humanmedizin immer mehr an Bedeutung. Insbesondere dort, wo bisher noch kein wirkungsvoller Therapieansatz vorhanden ist, haben Gentherapien großes Potenzial. Dies betrifft beispielsweise seltene Erkrankungen mit geringen Patientenzahlen und seltenen Indikationen.

#### Erfindung

Die Abteilung Humangenetik an der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg beschäftigt sich mit den Ursachen und Mechanismen von genetisch bedingten Erkrankungen und entwickelt therapeutische Ansätze. Bei der patentierten Erfindung handelt es sich um ein Verfahren zur Behandlung einer genetisch bedingten Krankheit, dem sogenannten Joubert-Syndrom. Das Joubert-Syndrom gehört zu einer Gruppe von Erkrankungen, die als Ziliopathien bekannt sind. Der Krankheit liegen verschiedene Funktionsstörungen zugrunde, bei der bestimmte Zellorganellen, die Zilien, betroffen sind. Das Joubert-Syndrom entsteht aufgrund eines Fehlers beim sogenannten Spleißprozess der Gene, der eine wichtige Rolle bei der Abschrift der Gene und somit bei der Zusammensetzung der Proteine spielt.

Die Erfindung basiert auf einer Mutationsvariante des Gens KIAA0586, einer intronischen Mutation, die bisher nicht im Zusammenhang mit dem Joubert-Syndrom bekannt war. Diese Mutation führt zu einer fehlerhaften mRNA und damit zu einem fehlerhaften Protein. Mithilfe von spezifischen Oligonukleotiden kann die fehlerhafte mRNA repariert werden.

#### Vorteile und Anwendungen

Das erfindungsgemäße Therapiesystem auf Basis der Antisense-Oligonukleotiden (AON) ist im Labormaßstab entwickelt. In Experimenten mit den maßgeschneiderten AON konnte auf zellulärer und funktioneller Ebene mit Patientenzellen ein therapeutischer Erfolg gezeigt werden: Durch die Behandlung konnte das fehlgespleißte Transkript reduziert werden. Das bedeutet, dass das mutationsbedingte, fehlerhaft abgelesene Produkt signifikant korrigiert werden kann. Diese Korrektur auf molekular-biologischer Ebene führt dazu, dass die physiologischen Beeinträchtigungen der Krankheit gemindert werden.

#### Referenznummer

UOL193

#### Schlüsselwörter

Antisense-Oligonukleotide,  
Joubert-Syndrom,  
Exon-Skipping-Molekül

#### Schutzrechte

102022124232.3

#### Angebot

Kooperation und Lizenzierung

#### Eine Erfindung von

