

Pressemitteilung**Kommunikation und Medien**
Philipp KressirerPettenkofenstr. 8a
80336 MünchenTel: +49 (0)89 4400-58070
Fax: +49 (0)89 4400-58072E-Mail: philipp.kressirer@
med.uni-muenchen.dewww.lmu-klinikum.de

Forschung

Antisense-RNA zur Behandlung schwerster Epilepsie bei frühgeborenem Kind

Ein Kind kommt im LMU Klinikum Großhadern zu früh auf die Welt und leidet fast ununterbrochen an epileptischen Anfällen. Das Mädchen hat eine ultraseltene Erkrankung: eine frühe und schwerste Epilepsie mit einer sogenannten Natriumkanalmutation, eine „SCN2A-assoziierte Entwicklungs- und epileptische Enzephalopathie“ (SCN2A-DEE). Alle herkömmlichen, anfallsunterbrechenden Therapien bleiben erfolglos. Dann wagt ein Team des Dr. von Haunerschen Kinderspitals zusammen mit der Neonatologie und dem pädiatrischen Epilepsiezentrum am LMU Klinikum sowie dem TUM Klinikum einen neuen Behandlungsansatz. Die Therapie führt zunächst zu einer Unterbrechung der epileptischen Anfallsserie und schließlich zu einer deutlichen Reduktion der Anfallsfrequenz. Die Studie wurde jetzt in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Medicine“ veröffentlicht.

Entwicklungsstörungen und Epilepsien des Kindesalters sind häufig genetisch bedingt. Die SCN2A-DEE wird durch Mutationen im SCN2A-Gen verursacht. Dieses Gen führt zur Produktion eines speziellen Proteins: ein Natriumkanal, der eine entscheidende Rolle bei der Funktion von Nervenzellen spielt. Veränderungen in diesem Gen führen zu einem fehlerhaften Protein und zu einer gestörten Signalübertragung im Gehirn. Die Folge: sehr frühe epileptische Anfälle mit Beginn vor dem dritten Lebensmonat und schwere Entwicklungsstörungen.

Im Falle des betroffenen Kindes aus München wurde der genetische Defekt bereits im Mutterleib diagnostiziert. Der Wert solcher genetischen Testungen ist mit dem Einzug neuer Präzisionstherapien erheblich gestiegen, da im besten Fall auf der Grundlage einer spezifischen Diagnose ein innovatives personalisiertes Therapiekonzept erarbeitet werden kann. Die Neuropädiatrie - also das Fachgebiet, das sich mit neurologischen

www.instagram.com/klinikum_lmuwww.youtube.com/c/LMUklinikumwww.facebook.com/LMU.Klinikum<https://lmu-klinikum.bsky.social/>

Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen beschäftigt - ist hier Vorreiter-Disziplin, auch wenn diese Therapien bisher nur für wenige Diagnosen zur Verfügung stehen und noch viele wissenschaftliche, technische, ethische und versorgungsspezifische Fragen offenbleiben.

Hoffnungsträger sind kleine RNA-Fragmente

In Kontext von Präzisionstherapien spielen die sogenannten Antisense-Oligonukleotide (ASOs) eine besondere Rolle. Das sind kleine Nukleinsäure-Fragmente, die RNA binden, zellbiologisch modulierend eingreifen können und als besondere Hoffnungsträger der Präzisionsmedizin gelten. Sie können beispielsweise die Produktion krankheitsfördernder Proteine hemmen. Das in der neuen Studie verwendete ASO ‚Elsunersen‘ zielt auf die mRNA des SCN2A-Gens ab und führt zu dessen Abbau. So kann kein fehlerhaftes Protein hergestellt werden, welches die Krankheitssymptome verursacht.

Die Ärzte spritzten dem Mädchen das Elsunersen direkt in den Rückenmarkskanal. Parallel erfolgte eine konventionelle Therapie. Ergebnis: eine Durchbrechung der permanent bestehenden Anfälle sowie im Verlauf die Reduktion der Anfallshäufigkeit um mehr als 60 Prozent auf fünf bis sieben Anfälle pro Stunde, die bis zum Alter von 22 Monaten anhielt und eine klinische Versorgungsstabilität ermöglicht. Gleichwohl blieben die gravierenden neurologischen Entwicklungsstörungen, möglicherweise aufgrund der schon langen Zeit mit der Erkrankung im Mutterleib. Was die Sicherheit der Behandlung betrifft, zeigten sich keine schwerwiegenden Nebenwirkungen über einen Zeitraum von 20 Monaten Therapie mit 19 Verabreichungen.

Präzisionstherapien werden in der Medizin an Bedeutung gewinnen

„Die Studie unterstreicht das Potenzial von ASO-Therapien für genetische Erkrankungen“, sagt Dr. Matias Wagner, Gruppenleiter für Nukleinsäuretherapien im Institut für Humangenetik am TUM Klinikum und während der Studienphase auch am LMU Klinikum tätig: „In Zukunft wird es einerseits den Einsatz von zugelassenen Medikamenten für Präzisionstherapien geben bzw. werden wir diese im Rahmen von klinischen Studien am Zentrum hinsichtlich ihrer Wirksamkeit erproben. Andererseits gibt es Patienten, für die noch keine derartige Therapieoption zur Verfügung steht. Für diese möchten wir wirksame ASO-Therapien entwickeln.“

„Mit dem Einzug von ASO-Therapien hat ein neues Kapitel der Epileptologie begonnen“, betont Prof. Ingo Borggräfe, Leiter des Pädiatrischen Epilepsiezentrums am LMU Klinikum: „Die erfolgreiche Behandlung setzt große klinische Erfahrung, erhebliche personelle und logistische Ressourcen und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus, was die Ausrichtung unseres Zentrums jetzt und in den nächsten Jahren weiter prägen wird.“ Das Münchner Team und seine Kooperationspartner wollen nun ASOs für

weitere seltene neuropädiatrische Erkrankungen entwickeln, eingebettet in kompetente Versorgungsstrukturen und aufbauend auf den gewonnenen Erkenntnissen und der Expertise der beteiligten Forschungsgruppen innerhalb dieses universitätsübergreifenden Netzwerks.

Publikation:

Erstautor: Matias Wagner (TUM), Letztautor Ingo Borggräfe (LMU)
Wagner, M., Berecki, G., Fazeli, W. *et al.* Antisense oligonucleotide treatment in a preterm infant with early-onset SCN2A developmental and epileptic encephalopathy. *Nat Med* (2025). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03656-0>.

Beteiligte Institutionen:

LMU Klinikum
TUM Klinikum
Universitätsklinikum Bonn (UKB)
The Florey Institute, Australien
Medicover Diagnostics Martinsried
Praxis Precision Medicines Inc.

Förderung:

Die Studie wurde durch ein Expanded Access Program von Praxis Precision Medicines ermöglicht. Die Studie wurde desweiteren durch ein Fellowship im Hertie Network of Excellence in Clinical Neuroscience der gemeinnützigen Hertie Stiftung gefördert.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Ingo Borggräfe

Leiter Pädiatrische Epileptologie im Epilepsiezentrum München
Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital
LMU Klinikum München
Campus Innenstadt
Tel.: +49 (0)89 4400-57844
E-Mail: ingo.borggraefe@med.uni-muenchen.de

Dr. med. Matias Wagner

Leiter molekulargenetische Diagnostik und Leiter AG Nukleinsäuretherapien
Institut für Humangenetik
TUM Klinikum
Tel. +49 4140 6381
E-Mail: matias.wagner@mri.tum.de

Gemeinsam. Fürsorglich. Wegweisend.

LMU Klinikum München

Das LMU Klinikum zählt zu den größten Universitätsklinika in Deutschland und Europa. Jährlich vertrauen über 500.000 Patientinnen und Patienten der Kompetenz, Fürsorge und dem Engagement unserer 11.600 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter in 48 Fachkliniken, Instituten und Abteilungen sowie 80 interdisziplinären Zentren.

Herausragende Einrichtungen am LMU Klinikum sind unter anderem das onkologische Spitzenzentrum CCC-M und Bayerns größtes Transplantationszentrum TxM.

Das LMU Klinikum ist als einziges Klinikum an allen acht Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung beteiligt.

Die Medizinische Fakultät und das LMU Klinikum leisten einen maßgeblichen Beitrag zur Exzellenzstrategie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Weitere Informationen finden Sie im Internet unter www.lmu-klinikum.de