

LOULOU FORUM 2023 IN LONDON

Seit neun Jahren veranstaltet die Loulou Foundation jährlich ein Treffen, das CDKL5 Forum, bei dem Wissenschaftler und Medikamentenentwickler, die an der CDKL5-Defizienzstörung (CDD) arbeiten, zusammen mit Vertretern von Patientenorganisationen zusammenkommen, um die neuesten Entwicklungen auf diesem Gebiet zu diskutieren und Fortschritte in Richtung Behandlungen und Heilung zu erzielen. Zusammenfassungen der vergangenen Treffen finden Sie hier: 2018, 2019, 2020, 2021 und 2022.

Die Ausgabe des CDKL5 Forums 2023 fand vom 6. bis 7. November in London, Großbritannien, statt und wird im nächsten Jahr für die Ausgabe 2024 nach Boston zurückkehren. Jedes Jahr sage ich, dass dies das beste Forum bisher war, aber es ist wahr. Ich habe 47 Seiten mit Notizen geschrieben. Es gab so viele gute Informationen und so viele wichtige Momente! Ich werde versuchen, die wichtigsten Botschaften aus dem diesjährigen Forum zu diesem wissenschaftlichen Vor-Forumstreffen zusammenzufassen. Dies wird nicht alle Präsentationen abdecken, sondern sich vielmehr auf die Hauptthemen konzentrieren, die wir gesehen haben, und die Fortschritte – die zahlreich sind.

1. NÜTZLICHE NEUE EINBLICKE IN CDD

Das Forum beginnt und endet immer mit Worten aus der Patientengemeinschaft. In diesem Jahr eröffnete Cristina von CDKL5 Spain die Konferenz mit kraftvollen Worten. Sie erklärte, dass sie, als sie die Diagnose ihrer Tochter erhielten, auch erfuhren, dass ihre Tochter "ein Leben zwischen Unsicherheit und Schrecken" führen würde.

Deshalb bedeutet Forschung für sie Hoffnung.

Und jedes Jahr lernen wir neue Dinge über CDD, die wichtige Auswirkungen auf das Verständnis der Krankheit und die Überlegungen zu Behandlungen haben. Hier sind 3 davon, und schauen Sie sich auch Punkt #6 in dieser Zusammenfassung an.

Dr. Lauren Orefice von MGH und Harvard zeigte uns, dass die Abneigung gegenüber Lebensmitteltexturen bei CDD aufgrund von sensorischen Veränderungen und nicht aufgrund von Verhaltensgründen auftritt. Mäuse mit CDD haben sensorische Neuronen, die überempfindlich auf raue Texturen reagieren, daher ist es kein Wunder, dass sie sie nicht mögen. Dies gilt wahrscheinlich auch für Menschen mit CDD, die Schwierigkeiten mit bestimmten Lebensmitteltexturen haben könnten.

Mehrere Forschungsprojekte finden weiterhin funktionelle Veränderungen in Gehirnen mit CDD, anstelle von strukturellen Veränderungen (Dr. Tanaka, Dr. Higley, Dr. Fagiolini und andere). Das bedeutet, dass Neuronen an der richtigen Stelle sind und das Gehirn insgesamt gut geformt und verbunden ist, aber einige Neuronen feuern mehr zusammen, als sie sollten, während andere nicht so viel zusammen feuern, wie sie sollten. Für mich ist das vielversprechend für Behandlungen, da die Normalisierung der neuronalen Aktivität zu plastischen Veränderungen in dieser Art der neuronalen funktionellen Konnektivität führen kann. Viel schwieriger wäre es, Neuronen an den falschen Ort zu bringen.

Wir hatten einen wunderbaren Vortrag von Sir Adrian Bird, der nachgewiesen hat, dass Rett-Syndrom bei Mäusen reversibel ist. Er erklärte uns, wie beim Rett-Syndrom sowohl zu wenig als auch zu viel MECP2 schlechte Optionen sind, daher enthalten die in der Entwicklung befindlichen Gentherapien für das Rett-Syndrom (zu wenig MECP2) alle Kontrollmechanismen, um einer Überexpression von MECP2 vorzubeugen. Eine große Überraschung dieses Forums war, dass Dr. Sharyl Fyffe-Maricich von Ultragenyx mit Daten an Mäusen und Primaten bestätigte, was wir bereits seit mehreren Jahren vermutet hatten: Der Körper setzt der Menge, die Sie von CDKL5 ausdrücken können, Grenzen und

wird keine Überexpression von CDKL5 zulassen, egal wie viel Gentherapie Sie ihnen geben. Dies ist sehr ermutigend, da Gentherapien für CDKL5 einfacher werden, da wir diese "Bremse" nicht hinzufügen müssen.

2. LÖSUNG WICHTIGER PROBLEME FÜR FORTSCHRITTE BEI DIAGNOSE UND FORSCHUNG

Das CDKL5 Forum 2023 zeigte noch mehr Zusammenarbeit bei der Generierung von Reagenzien und Modellen als in den Vorjahren, insbesondere möchte ich Fortschritte bei der Diagnose und bei Anfallmodellen hervorheben.

Genetische Tests sind nicht immer einfach zu interpretieren. Zum Beispiel, wenn Ihr Kind eine Mutation im CDKL5-Gen hat, die das Gen beschädigt, ist dies in einem genetischen Test leicht zu interpretieren. Aber was passiert, wenn die Mutation einen Buchstaben durch einen anderen ändert? Das ist schwierig, und wir enden mit einer VUS (Variante unbekannter Bedeutung) und einer unsicheren Diagnose. Ein Team des Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM) erstellt im Labor alle möglichen Buchstabenänderungen im CDKL5-Kinasedomänen und wird alle ihre Funktionen in Zellen überprüfen und die Ergebnisse in einer Datenbank speichern. Auf diese Weise werden genetische Labors immer eine Antwort auf jede Buchstabenänderung haben, die sie finden. Keine VUS mehr für CDKL5, was für ein tolles Projekt.

Ein weiterer großer Fortschritt bei den Forschungstools in diesem Jahr war, dass endlich viele Modelle, die für Anfälle relevant sind, verfügbar sind! Dr. Liz Buttermore zeigte uns einen beeindruckenden Plattentest mit Zellen von Patienten, die in patientenabgeleiteten Neuronen ein sehr schönes Signal für Hypererregbarkeit aufwiesen. Als ehemaliger Pharma-Wissenschaftler weiß ich, dass dies die Art von Test ist, die ich gerne verwenden würde. Wenn Sie sich an andere Jahre erinnern, hatte Dr. Muotri von der UCSD ein großartiges in vitro CDD-Modell mit Organoiden aus der Hirnrinde. In diesem Jahr zeigte uns Dr. Rebeca Blanch aus seinem Labor, dass sie nun Thalamo-kortikale Organoiden herstellen, um eines der Haupt-Epilepsie-Schaltkreise besser nachzubilden. Sehr cool! Und Professor Peter Kind zeigte uns, wie sein Labor einen Epilepsie-Hotspot in den Gehirnen von CDD-Ratten identifiziert hat und in der Lage ist, ihn zu stimulieren, um Anfälle nach Bedarf auszulösen. Das ist ein großartiges Epilepsie-Modell! In diesem Bereich gab es in diesem Jahr unglaubliche Fortschritte.

3. "DIE GENEHMIGTEN 4" UND DER BEHANDLUNGSPipeline HEUTE

CDD hatte das erste in den USA (2022) und Europa (2023) zugelassene Medikament.

Um Ihnen zu zeigen, wie besonders und wie schwer es ist, ein Medikament für das seltene Epilepsiesyndrom zugelassen zu bekommen, wiederhole ich hier, was ich während meiner Rede während der Behandlungspipeline-Sitzung gesagt habe: Es gibt mehr als 300 epileptische Syndrome, und nur 4 Epilepsie-Syndrome haben irgendein zugelassenes Medikament. Dies sind das Tuberöse Sklerose-Komplex (TSC), das Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS), das Dravet-Syndrom und das CDD. Das war's, nur 4.

Ein Pharmaunternehmen hat kürzlich begonnen, sich auf diese als "die genehmigten 4" zu beziehen, weil es für ein Epilepsie-Syndrom so außergewöhnlich ist, ein Medikament bis zur Ziellinie zu bringen. Für Unternehmen, die Behandlungen entwickeln möchten, sind diese genehmigten 4 einfacher und daher attraktiver als die anderen, weil es bereits einen Präzedenzfall gibt und daher viele Antworten darauf, wie man ein Medikament für sie zulässt. Daher geht der Wert von Ganaxolon über den Wert des Medikaments hinaus.

Wir sind in 8 Jahren von null auf 8 klinische Studien gegangen und sind Teil der genehmigten 4. Dies ist ein sehr starker Anfang.

Die Frage, die jetzt bleibt, ist "Was kommt als Nächstes". Auf dem Forum hatten wir mehrere Präsentationen zu den Therapien, die als nächstes kommen, und viele Bemühungen, um sie zu unterstützen, die ich hier und in den nächsten drei Abschnitten zusammenfasse.

Marinus Therapeutics gab auf dem Forum bekannt, dass sie jetzt ein globales Zugangsprogramm unterzeichnet haben, um Ganaxolon in Ländern, in denen es nicht kommerziell verfügbar ist (oder sich im Prozess der Verfügbarkeit befindet, wie es für Europa der Fall ist), Menschen mit CDD zugänglich zu machen. Auf ihrer Website gibt es eine Kontakt-E-Mail-Adresse, über die Ärzte sich informieren können. Sie zeigten auch schöne Daten zur anhaltenden Wirksamkeit von Ganaxolon über 2 volle Jahre.

UCB Pharma wurde von zwei Rednern vertreten, darunter ihr CMO, der erklärte, dass UCB 30% ihres Umsatzes in die Forschung und Entwicklung investiert - das ist viel für die Branche. Und wie Sie wissen, ging ein Teil davon für den Erwerb von Zogenix und ihrem Medikament Fenfluramin, das sich nun in Phase-3-Studien für CDD befindet. Die Studie hat eine Website mit einem leicht zu merkenden Namen: cddstudy.com, und Sie können dort alle Länder sehen, in denen die Studie in Asien, Europa und Nordamerika verfügbar ist.

Wir haben auch mehrere in Entwicklung befindliche Medikamente für andere Epilepsien oder andere neurologische Entwicklungsstörungen überprüft, die in den kommenden Jahren möglicherweise in die CDD-Pipeline aufgenommen werden könnten. Dazu gehören andere GABA-Medikamente, KCC2-Aktivatoren, Cav2.3-Inhibitoren (die wir im Abschnitt 6 überprüfen) und einige Behandlungen, die auf das Darmmikrobiom abzielen und die ich sehr interessant finde.

Das Fazit der Sitzung zur aktuellen CDD-Pipeline war, dass Ganaxolon erst der Anfang ist und mehrere Optionen dahinter stehen.

4. BEREITSCHAFT ZUR KLINISCHEN PRÜFUNG: WIE DIE PATIENTENGEMEINSCHAFT ZUKÜNFTIGE THERAPIEN MÖGLICH MACHT

Nach dem Forum erhielten wir E-Mails von Fachleuten der Pharma- und Biotech-Industrie, die am Forum teilgenommen hatten, und sie alle erwähnten diese Sitzung als sehr wirkungsvoll. Wie einer buchstäblich schrieb: "Dies wird eine verstärkte Beteiligung der Industrie anziehen".

Diese Sitzung behandelte Biomarker und Ergebnismaße, d.h. "was in klinischen Studien gemessen werden soll, die mehr als nur Anfälle betrachten". Dies ist besonders entscheidend für zukünftige Genterapiestudien, und in den letzten 12 Monaten gab es erhebliche Fortschritte.

Biomarker sind Möglichkeiten, Veränderungen im Gehirn ohne direkte Biopsie zu erkennen. Eine Art von Biomarkern sind diejenigen, die wir im Blut messen können (Glukosespiegel sind ein Biomarker für Diabetes), und Dr. Massi Bianchi von Ulysses zeigte uns sehr vielversprechende frühe Daten zur Messung der neuronalen Plastizität in einem Bluttest anhand von zwei Schlüsselmarkern. Eine andere Art von Biomarkern ist die Verwendung von Bildgebung des Gehirns, und Dr. Eric Marsh von CHOP zeigte uns Daten aus einer großen Zusammenarbeit, bei der sie EEG-Signale mit dem Schweregrad der Erkrankung bei CDD-Patienten korrelieren können. Beide Arten von Biomarkern werden sehr wahrscheinlich in zukünftigen klinischen Studien verwendet.

Dr. Marsh aktualisierte uns auch über die Entwicklung neuer klinischer Skalen zur Messung von CDD-Symptomen jenseits von Anfällen, die vom ICCRN-Netzwerk durchgeführt werden. Sie haben einen

ersten Teil abgeschlossen und arbeiten nun an der Anpassung und Bestätigung der neuen Skalen, die vielversprechend aussehen. Und ein wichtiger Punkt, der hervorgehoben werden sollte: Dies ist eine Studie mit über 100 Patienten, und 100 Patienten ist die Größe einer Phase-3-Studie bei CDD. Daher gebührt der Patientengemeinschaft Anerkennung dafür, dass sie sich mobilisiert hat, um diese Arbeit und die Biomarker-Studien möglich zu machen.

Dann informierte uns Dr. Xavier Liogier von der Loulou Foundation über den Fortschritt der CANDID-Studie, die in Zusammenarbeit mit einem Konsortium von Unternehmen entwickelt wird, die CDD-Behandlungen entwickeln. In dieser Studie werden bekannte klinische Skalen bewertet, die bereits in klinischen Studien für andere Krankheiten verwendet wurden, um zu sehen, wie sie auf CDD angewendet werden können. Im letzten Jahr berichtete Xavier, dass der erste Patient aufgenommen wurde. Zwölf Monate später sagte er uns, dass bis zum Ende dieses Jahres mehr als 100 Teilnehmer gewonnen werden, und zeigte uns viele Daten darüber, wie diese Skalen verschiedene CDD-Symptome erfassen können. Die Rekrutierungskurve sah exponentiell aus, was erneut die enorme Mobilisierung der Patientengemeinschaft zur Durchführung der CANDID-Studie zeigte.

Dr. Billy Dunn, ehemaliger Direktor des Office of Neuroscience der FDA und derzeitiger Senior Advisor der Loulou Foundation, moderierte diese Sitzung und lobte alle Referenten für den Geist der Zusammenarbeit bei der Bereitstellung dieser Daten, die noch in Arbeit sind, und betonte den Wert des Aufbaus all dieser Biomarker und Skalen als "Menü zur Auswahl", um komplexe Studien bei CDD zu ermöglichen.

5. DIE ERSTELLUNG EINER GEN-THERAPIE IST WIE DAS BAUEN EINES HAUSES

Vor einem Jahr, beim Forum 2022, hatten wir erwartet, dass bis Ende 2023 die Ankündigung erfolgen würde, dass eine der Gentherapien für CDD grünes Licht für eine klinische Studie erhalten hätte. Diese Nachricht erhielten wir jedoch nicht.

Beim Gespräch mit einigen Eltern auf dem Forum darüber, wie man Nicht-Wissenschaftlern die Auswirkungen von Verzögerungen in sehr komplexen Projekten erklären kann, kamen wir auf die Idee, dass dies sehr stark dem Bau eines Hauses von Grund auf ähnelt. Sie genehmigen das ursprüngliche Design, und der Bauunternehmer gibt Ihnen einen Zeitplan, wann Sie die Schlüssel erhalten. Dann passiert es selten so, wie geplant. Das liegt daran, dass es zu viele Schritte gibt, die sich verzögern können, aber das ist kein Zeichen dafür, dass es ein grundlegendes Problem mit dem Haus gibt oder dass Sie nie die Schlüssel erhalten werden. Es kann sein, dass das Gießen des Fundaments aufgrund eines langen Winters verzögert wird, die Isolierung erneuert werden musste, der Bau des Skeletts des Hauses auch einige Überraschungen bringen kann... hinzu kommen Installationen, äußere Oberflächen und dann die gesamte Innenausstattung... es gibt einfach viele Schritte, die sich auf Zeitplanvorhersagen auswirken.

Die Erstellung einer Gentherapie ist nicht unähnlich dem Bau eines Hauses. Die Biotech-Experten wissen, wie man Gentherapien herstellt, müssen jedoch immer noch jeden Schritt an unsere speziellen Gentherapien anpassen, und es gibt so viele komplexe Schritte, einschließlich regulatorischer Überprüfungen (wie die verschiedenen Hausinspektionen!), dass sich Zeitpläne verschieben, aber das ist nur ein normaler Teil der Erstellung einer Gentherapie.

Was wir heute wissen, ist, dass die Gentherapie von Ultragenyx und diejenige, die die Loulou Foundation mit UPenn entwickelt, tatsächlich bereits 2023 den Regulierungsbehörden vorgestellt wurden und beide nun auf die Zulassung klinischer Studien im Jahr 2024 hoffen. Der Fortschritt war also gut, nur nicht so schnell, wie wir alle gehofft hatten. Und Sharyl von Ultragenyx war in ihrer Präsentation in diesem Jahr sehr klar: Sie haben bisher in keiner ihrer Studien an Tieren, einschließlich Primaten, keine Anzeichen von unerwünschten Sicherheitssignalen mit der CDD-

Gentherapie gefunden. Hierbei handelt es sich um zusätzliche Arbeit, die erledigt werden muss, um die Hausinspektion zu bestehen.

Fazit: Am Ende des letzten Jahres wurde uns gesagt: "Ich denke, ich kann Ihnen bis Ende nächsten Jahres die Schlüssel für das Haus geben", und das ist noch nicht passiert, aber es gibt kein Problem mit dem Haus. Es ist einfach sehr schwierig, die genauen Zeitpläne in sehr komplexen Projekten vorherzusagen.

Auf dem Forum 2023 haben wir auch den Fortschritt bei der Verwendung neuer Gentherapie-Modalitäten überprüft, die noch nicht für eine menschliche Krankheit zugelassen sind, daher gibt es keine Präzedenzfälle. Insbesondere hatten wir ein Update von Dr. Kyle Fink von der UC Davis, der eine CRISPR-ähnliche Methode entwickelt hat, um die zweite Kopie des CDKL5-Gens in jeder Zelle bei weiblichen Patienten (vom zweiten X-Chromosom) zu reaktivieren, sowie von Kelcee Everette aus David Lius Labor, die ebenfalls eine CRISPR-ähnliche Methode namens Prime Editing entwickelt, um den falschen Buchstaben zu korrigieren oder einen fehlenden Buchstaben in den mutierten CDKL5-Genen einzufügen. In beiden Fällen konzentriert sich viel Arbeit darauf, die Effizienz zu verbessern (mehr Kopien des Gens werden korrigiert), die Spezifität (keine Verwirrung mit anderen Genen) und herauszufinden, wie die CRISPR-Werkzeuge kleiner gemacht werden können, damit sie in die Viren passen, die in Gentherapien verwendet werden. Diese Projekte sind wie der Bau neuer Häuser mit völlig neuen Materialien, die zuvor noch nie verwendet wurden und die bisher zu groß sind, um gut in das Haus zu passen. Daher sind die Zeitpläne unbekannt, aber der Fortschritt ist sehr greifbar. Und es ist ziemlich erstaunlich zu sehen, dass eine der ersten Krankheiten, bei denen diese neuen Technologien angewendet werden, genau CDD ist.

6. ZWEI ÜBERRASCHUNGEN, DIE ZWEI WICHTIGE NEUE TÜREN GEÖFFNET HABEN

Nicht alles dauert länger als erwartet. Einige Dinge geschehen schneller als erwartet. Wir haben beim Forum zwei großartige Beispiele dafür gesehen.

Lernen aus der Evolution

Dr. Ibo Galindo vom CIPF präsentierte eine faszinierende evolutionäre Analyse von CDKL5 vom ersten Einzeller, der existierte, bis hin zum gesamten Lebensbaum. Es stellte sich heraus, dass Pflanzen CDKL-Gene hatten, diese jedoch verloren haben (sie haben CDD!), und das ursprüngliche CDKL-Gen war CDKL5, wurde dann aber zweimal dupliziert und führte zu 5 Formen. Und es stellt sich heraus, dass, obwohl alle CDKL1-5-Formen anscheinend wichtig für die Steuerung des Zellskeletts sind, CDKL5 in Wirbeltieren neue Funktionen erworben zu haben scheint. Es gab zwei wichtige Schlussfolgerungen: (1) Es gibt wahrscheinlich eine funktionelle Redundanz zwischen CDKL-Proteinen, und (2) CDKL5 hat in Wirbeltieren einen einzigartigen Schwanz, der auf eine neue Funktion hindeutet, die nicht mit dem Zytoskelett zusammenhängt.

Und diese Schlussfolgerungen bieten einen schönen Kontext für zwei Projekte aus dem Labor von Dr. Sila Ultanir am Crick Institute, die ich unten zusammenfasse. Silas Labor erhielt im letzten Forum den Lab of the Year Award von der Loulou Foundation, aber ich nenne es gerne das "Labor des Jahrzehnts" aufgrund seines bedeutenden Beitrags zur CDD-Forschung.

(1) Funktionelle Redundanz. Den richtigen Paralog gefunden. Eine neue therapeutische Möglichkeit gefunden.

Ein Paralog ist ein Gen, das aus einer Duplikation eines anderen Gens hervorgegangen ist, sodass die beiden Kopien so ähnlich sind, dass sie überlappende Funktionen haben könnten. Dies ist auch in SMA, der neuromuskulären Erkrankung, die bei Babys ohne funktionelles SMN1-Gen, das nun

behandelbar ist, weil Wissenschaftler einen Weg gefunden haben, SMN2 (einen Paralog!) zu verwenden, um den Verlust von SMN1 auszugleichen.

Das Labor von Sila stellte fest, dass das bekannteste Ziel des Zytoskeletts, das wir für CDKL5 kennen, namens EB2, nicht nur von CDKL5 in Neuronen kontrolliert wurde, es schien auch eine andere Kinase zu geben, die dieselbe Arbeit erledigen konnte. Und es stellte sich heraus, dass es sich um CDKL2 handelte! Daher untersucht sie nun die Möglichkeit, CDKL2 zu aktivieren, um den Verlust von CDKL5 auszugleichen. Es besteht die Möglichkeit, dies mit einem ASO-Ansatz zu erreichen. Auf dem Forum hatten wir eine wunderbare Vorlesung von Dr. Stanley Crooke, der Ionis gegründet und geleitet hat (das Unternehmen, das die erste ASO-Behandlung für SMA entwickelt hat) und später eine gemeinnützige Organisation namens N-Lorem gegründet hat, um ASOs speziell für Menschen mit Nano-seltenen Krankheiten herzustellen. Und er erklärte, dass "CDKL2 schöne architektonische Merkmale hat, um es für die Überexpression geeignet zu machen" unter Verwendung von ASOs. Und er weiß darüber Bescheid!

Es war ziemlich überraschend zu erfahren, dass wir den Schritten von SMA folgen könnten, indem wir ein zweites Gen finden, das einen Großteil der Arbeit des ersten Gens erledigen könnte (zumindest in Neuronen, weil es in anderen Organen wie einem anderen CDKL sein könnte). Und das geschah sehr schnell.

(2) Vorhergesagte Ziele jenseits des Zytoskeletts. Das richtige Ziel gefunden. Eine neue therapeutische Möglichkeit gefunden.

Dr. Marisol Sampedro aus Silas Labor hatte letztes Jahr die Entdeckung gemacht, dass CDD möglicherweise teilweise eine Kanalerkrankung sein könnte, da sie ein neues Ziel für CDKL5 gefunden hat, das ein Ionenzyylinder ist. Der Kanal heißt Cav2.3, und wenn er nicht von CDKL5 phosphoryliert wird (wie es bei der Defizienz der Fall ist), bleibt der Kanal zu weit offen, und die Neuronen sind zu aktiv. Daher bräuchten wir Inhibitoren. Sie können dies im Rückblick des letzten Forums (Punkt 4, wo ich diese Entdeckung als Durchbruch bezeichnete) nachlesen.

Ein Jahr später hatten wir ein neues Unternehmen auf der Bühne, das sich Lario Therapeutics

nannte, und sie teilten uns mit, dass sie Cav2.3-Inhibitoren für CDD entwickeln und für eine Krankheit, die durch Gain-of-Function-Mutationen in diesem Gen verursacht wird (sie haben also auch zu viel Aktivität). Der leitende Wissenschaftler von Lario erklärte, dass sie kurz vor der Fertigstellung der chemischen Optimierung stehen und mit Sicherheitsversuchen beginnen werden, um ihr neues Medikament auf dem Weg zu klinischen Studien voranzutreiben. Dies ist ein Präzisionsmedizin-Ansatz zur Behandlung von CDD, und das geschah wirklich sehr schnell.

ZUSAMMENFASSUNG: MOMENTUM

Wir haben in diesem Jahr gelernt, dass die erste Gentherapie etwas länger dauert, als wir dachten, aber viele andere Dinge geschehen schneller als erwartet, einschließlich neuer therapeutischer Ansätze (CDKL2 und Cav2.3), die für uns vor kaum 2 Jahren undenkbar waren. Wir haben auch endlich konkrete Ergebnisse für mehrjährige Bemühungen in diesem Jahr erhalten, wie die beiden Beobachtungsstudien, die so viele Patienten wie Phase-3-Studien rekrutiert haben, oder endlich wunderschöne in vitro- und in vivo-Epilepsiemodelle von CDD, wie sie von Pharmaunternehmen benötigt werden. Es fühlt sich für mich so an, als ob das Fortschrittstempo beschleunigt, fast wie der Rekrutierungszeitplan für die CANDID-Studie, und wir haben ein starkes Momentum erreicht.

Das ist genau dasselbe Wort, das Stan Crooke gewählt hat, als er auf der Bühne stand und uns erzählte, wie "man das Momentum hinter der Wissenschaft" im CDD-Bereich spüren kann. Und ich denke, das ist ein gutes Wort, um das festzuhalten, was wir in diesem Jahr gesehen haben.

Und dieses Momentum baut auf zwei Säulen auf, die während des Forums 2023 ebenfalls oft erwähnt wurden: Entschlossenheit und der Geist der Zusammenarbeit.

Ich werde Ihnen Zitate von drei Eltern hinterlassen, die auf der Tagung gesprochen haben und einige dieser Botschaften einfangen:

Cristina von CDKL5 Spain erinnerte uns daran, dass "Menschen mit CDD erstaunlich sind und das Beste verdienen".

Majid von der Loulou Foundation erkannte den Weg, der noch vor uns liegt, an: "Wir sind schneller und weiter gekommen, als ich erwartet hatte, dank euch allen. Gleichzeitig ist das nie so schnell oder so weit, wie von den Familien erhofft". Er forderte das Publikum auf, sich mit noch mehr Leidenschaft, Antrieb und Entschlossenheit erneut zu verpflichten.

Und Heike, der die CDKL5 Alliance vertritt, erzählte uns von seiner Tochter und ihrer Persönlichkeit, den Bemühungen, die alle Länder in der Allianz auf lokaler und internationaler Ebene unternehmen, und wie "wir gemeinsam stärker sind".

Ich weiß, ich sage das jedes Jahr, aber dies war das bisher beste CDKL5 Forum.

Ich hoffe, Ihnen hat diese Zusammenfassung gefallen. Lassen Sie mich Ihre Gedanken in den Kommentaren wissen.

Ana Mingorance, PhD (übersetzt mit ChatGPT)