

Pressemitteilung

Klinikum der Universität München

Philipp Kressirer

13.03.2014

<http://idw-online.de/de/news577264>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Medizin
überregional



Stammzell-Gentherapie: Chancen und Risiken

In der weltweit ersten klinischen Gentherapiestudie zur Behandlung des Wiskott-Aldrich Syndroms konnten Ärzte und Wissenschaftler aus München und Heidelberg nun eine langanhaltende Wirksamkeit der Stammzell-Gentherapie nachweisen. Andererseits traten mehrere Jahre nach der gentherapeutischen Behandlung gehäuft akute Leukämien auf.

Das Wiskott-Aldrich-Syndrom, erstmals im Jahr 1937 von Alfred Wiskott im Dr. von Haunerschen Kinderspital beschrieben, zeichnet sich durch eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Blutungen und Krebserkrankungen aus. Die einzige Heilungschance besteht bisher in einer Transplantation von Blutstammzellen von einem Familien- oder Fremdspender. Doch dies ist mit einem hohen Risiko verknüpft, insbesondere wenn kein gut passender Spender zur Verfügung steht.

In den Jahren 2006 bis 2009 wurden zehn Kinder, bei denen eine herkömmliche Behandlung nicht möglich war, in eine experimentelle Therapiestudie aufgenommen, um die therapeutische Wirksamkeit einer Stammzell-Gentherapie zu prüfen. Bei diesem Verfahren werden den Kindern eigene Blut-Stammzellen entnommen und mit Hilfe von retroviralen Genfähren so verändert, dass der Gendefekt behoben wird. Diese genetisch korrigierten eigenen Stammzellen werden den Patienten wieder zurück übertragen.

“Die betroffenen Kinder kamen aus der ganzen Welt zu uns, da sie in ihren Heimatländern USA, Australien und diversen europäischen Ländern keine Hilfe fanden”, sagt Dr. Christian Braun, Erstautor der aktuellen Publikation, die im Fachjournal Science Translational Medicine publiziert wurde. “Die klinischen Erfolge haben Kinder, Eltern und uns Ärzte sehr überrascht – die Krankheitssymptome verschwanden und wir konnten im Labor nachweisen, dass die Blutzellen nun genetisch und funktionell korrigiert waren”, so Braun. Leider zeigte sich nach einigen Jahren, dass die Wirksamkeit dieses Verfahrens nicht ohne Nebenwirkungen blieb. Sieben von zehn Patienten haben eine akute lymphatische oder akute myeloische Leukämie entwickelt. Umfassende genetische Untersuchungen zeigten, dass die derzeit unausweichliche zufallsartige Integration der Genfähren ins Erbgut der Stammzellen dazu führte, dass Krebsgene (Onkogene) aktiviert wurden.

“Wir gehen davon aus, dass die in dieser Studie verwendeten klassischen retroviralen Genfähren zum Entstehen der Leukämien beigetragen haben. Allerdings sind noch nicht alle Fragen geklärt. Weiterführende Studien müssen zeigen, welche Rolle die durch den Gentransfer bedingten genetischen Veränderungen und die zugrundeliegende Defizienz bei der Leukämieentstehung spielen. Ganz sicher ist es so, dass wir an diesen Krankheitsfällen viel darüber lernen, wie Leukämie entsteht”, betonen die Heidelberger Forscher um Dr. Anna Paruzynski, Dr. Manfred Schmidt und Professor Christof von Kalle, die sich im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und im Deutschen Krebsforschungszentrum intensiv mit den molekularen Analysen nach der Gentherapie befasst haben.

Die Entwicklung neuer Gentherapieverfahren ist ein langer Weg. Die ersten zehn Patienten in dieser Studie haben dazu beigetragen, dass wichtige Erkenntnisse über Wirksamkeit und Grenzen der Gentherapie deutlich wurden. “Wir müssen nun versuchen, das Verfahren weiter zu entwickeln, um eine gute Wirkung zu erreichen die mit einem deutlich

geringeren Risiko für die Patienten verbunden ist“, kommentiert Christoph Klein, Direktor der Klinik für Kinderheilkunde im Dr. von Haunerschen Kinderspital der LMU München und Principal Investigator der klinischen Studie.

Alle betroffenen Kinder werden weiterhin unter der Ägide des Ärzteteams aus München behandelt. Die internationale Care-for-Rare Foundation für Kinder mit seltenen Erkrankungen am Dr. von Haunerschen Kinderspital engagiert sich für die Einwerbung von finanziellen Mitteln, um die teure Leukämie-Therapie der ausländischen Patienten bezahlen zu können. Acht der zehn Studienpatienten geht es heute gut, zwei sind im Rahmen von Komplikationen bei der Fremdspender-Transplantation gestorben.

Sergey ist der erste Wiskott-Aldrich Patient, der mit einer Gentherapie behandelt wurde. Er ist heute zwölf Jahre alt und erholt sich gerade von einer HLA-inkompatiblen Stammzelltransplantation. “Ich bin froh, dass ich nach Deutschland kommen durfte – erst für die Gentherapie, dann für die Behandlung der Leukämie. Das war zwar ein schwieriger Weg, aber ich hoffe, dass ich nun ganz gesund werde und dass andere Kinder mit dem Wiskott-Aldrich Syndrom in der Zukunft schneller geheilt werden können.”

Bibliographische Angabe: Braun CJ, Boztug K, Paruzynski A, Witzel M, Schwarzer A, Rothe M, Modlich U, Beier R, Göhring G, Steinemann D, Fronza R, Ball CR, Haemmerle R, Naundorf S, Kühlcke K, Rose M, Fraser C, Mathias L, Ferrari R, Abboud M, Al-Herz W, Kondratenko I, Maródi L, Glimm H, Schlegelberger B, Schambach A, Albert MH, Schmidt M, von Kalle C, Klein C, Gene Therapy for Wiskott-Aldrich Syndrome — Long-Term Efficacy and Genotoxicity, Science Translational Medicine, 12 March 2014 Vol 6 Issue 227 227ra33.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Christoph Klein
Direktor Kinderklinik und Kinderpoliklinik
Dr. von Haunersches Kinderspital
Klinikum der Universität München
Tel-Nr.: +49 (0)89 5160 7701
E-Mail: christop.klein@med.uni-muenchen.de

Klinikum der Universität München

Im Klinikum der Universität München (LMU) werden jährlich an den Standorten Großhadern und Innenstadt rund 500.000 Patienten ambulant, teilstationär und stationär behandelt. Den 45 Fachkliniken, Instituten und Abteilungen sowie den 45 interdisziplinären Zentren stehen etwas mehr als 2.000 Betten zur Verfügung. Von insgesamt über 10.000 Beschäftigten sind rund 1.800 Mediziner und 3.400 Pflegekräfte. Das Klinikum der Universität München ist seit 2006 Anstalt des öffentlichen Rechts.

Gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität ist das Klinikum der Universität München an fünf Sonderforschungsbereichen der DFG (SFB 455, 571, 596, 684, 914), an drei Transregios (TR 05, 127, 128), zwei Forschergruppen (FOR 535, 809) sowie an zwei Graduiertenkollegs (GK 1091, 1202) beteiligt. Hinzu kommen die vier Exzellenzcluster „Center for Integrated Protein Sciences“ (CIPSM), „Munich Center of Advanced Photonics“ (MAP), „Nanosystems Initiative Munich“ (NIM) und „Munich Cluster for Systems Neurology“ (SyNergy) sowie die Graduiertenschulen „Graduate School of Systemic Neurosciences“ (GSN-LMU) und „Graduate School of Quantitative Biosciences Munich (QBM)“.

URL zur Pressemitteilung: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de>



Prof. Dr. Christoph Klein, Direktor Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU-Klinikum München