

Press release**Paul-Ehrlich-Institut (Federal Agency for Sera and Vaccines)****Dr. Susanne Stöcker**

11/18/2005

<http://idw-online.de/en/news137362>Personnel announcements, Transfer of Science or Research
Medicine, Nutrition / healthcare / nursing
transregional, national**Forschungsergebnisse zur Genterapie ausgezeichnet**

Langener Wissenschaftspreis 2005 geht an vier Forscher Den Preisträgern ist es gelungen, die Ursache für die Leukämiebildung nach SCID- Genterapie aufzuklären, und Möglichkeiten aufzuzeigen, wie die dafür eingesetzten Genfähren sicherer gemacht werden können, um zukünftig diese Nebenwirkung zu verhindern.

Für ihre herausragenden wissenschaftlichen Leistungen auf dem Gebiet der Genterapie, insbesondere der Reduzierung von Nebenwirkungen, haben Prof. Dr. Christopher Baum, Medizinische Hochschule Hannover, Prof. Dr. Christof von Kalle, DKFZ Heidelberg, PD. Dr. Boris Fehse, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, und Dr. Manfred Schmidt, Universität Freiburg, am Freitag, 18. November, den Langener Wissenschaftspreis 2005 erhalten. Die Gruppe nahm die mit 10 000 Euro dotierte Auszeichnung aus den Händen von Ministerialdirektor Dr. Erhard Schmidt aus dem Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung entgegen. Schauplatz war das seit 1990 im Langener Stadtteil Neurott ansässige Paul-Ehrlich-Institut, das den Preis zusammen mit der Stadtwerke Langen GmbH und in Kooperation mit der Stadt Langen im zweijährigen Rhythmus vergibt.

"Wir haben eine Forschergruppe ausgezeichnet, deren Ergebnisse den Patienten direkt zu Gute kommen werden, weil nun Genfähren in der so genannten SCID-Genterapie sicherer gemacht werden können," sagte Prof. Johannes Löwer, der Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts, bei der Preisverleihung. SCID (Severe Combined Immunodeficiency Disease) ist eine lebensbedrohliche, angeborene Immunschwächekrankheit. In den vergangenen Jahren konnten etwa 25 Kinder, für die es keine Therapiealternative gab, mit einer Genterapie von dieser Krankheit geheilt werden. Bei drei von diesen Kindern entwickelte sich eine Leukämie. Den Preisträgern ist es gelungen, die Ursache für die Leukämiebildung aufzuklären, und Möglichkeiten aufzuzeigen, wie die für die SCID-Genterapie eingesetzten Genfähren sicherer gemacht werden können, um zukünftig diese Nebenwirkung zu verhindern.

Das sechsköpfige Kuratorium, dem neben Professor Löwer, Langens Bürgermeister Dieter Pitthan und Stadtwerke-Direktor Manfred Pusdrowski drei Wissenschaftler aus Deutschland angehören, hatte vier Bewerbungen in die engere Wahl genommen. Daraus wurden nach einer öffentlichen Vortragsreihe die Preisträger benannt. "Auch in diesem Jahr zeigt die Qualität der eingereichten Arbeiten wieder den hohen Stellenwert, den der Langener Wissenschaftspreis bei Forschern inzwischen einnimmt", so Löwer.

Mit der Auszeichnung wollen die Initiatoren an die bahnbrechenden Leistungen Paul Ehrlichs erinnern und zugleich Anreize bieten für die Forschung auf den für die Gesundheit von Mensch und Tier bedeutsamen Gebieten der Prophylaxe und Therapie von Infektionskrankheiten, der Infektionsbiologie, der Immunologie, der Bakteriologie oder der Virologie. Sie dient damit der Entwicklung von wirksamen medizinischen Mitteln und Methoden. Vergeben wurde sie nunmehr zum siebenten Mal.

Einige Informationen zu den Preisträgern und ihren Forschungsarbeiten:

Prof. Dr. med. Christopher Baum (43), Medizinische Hochschule Hannover - Abteilung Hämatologie, Hämostaseologie und Onkologie

Prof. Dr. med. Christof von Kalle (43), Leiter des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Heidelberg und Abteilung für Translationale Onkologie, DKFZ Heidelberg

PD Dr. Boris Fehse (39), Laborleiter am Zentrum für Knochenmarktransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Dr. Manfred Schmidt (38), Gruppenleiter Innere Medizin I und Institut für Molekulare Medizin und Zellforschung, Universität Freiburg

Der Gentherapie liegt die Idee zugrunde, Erbkrankheiten, die durch einen Fehler im Erbmateriale verursacht werden zu behandeln, indem eine funktionierende Variante des fehlerhaften Gens übertragen wird. In den letzten Jahren sind hier große Fortschritte bei der Behandlung von neugeborenen Kindern erzielt worden, die an einer angeborenen, lebensbedrohlichen Immunschwächekrankheit leiden, an ADA-SCID (Adenosin-Desaminase Severe Combined Immunodeficiency Disease) bzw. an X-SCID (X-chromosomal vererbtem SCID).

Im Rahmen der Behandlung werden den erkrankten Patienten Blutstammzellen entnommen, in deren Erbgut (Genom) das therapeutische Gen verankert wird. Dies geschieht mit Hilfe einer retroviralen Genfähre - Retroviren besitzen die Fähigkeit, sich direkt in das Erbgut einzubauen. Die so in ihrer Funktion korrigierten Zellen gibt man den Patienten zurück.

Christof von Kalle und Manfred Schmidt entwickelten eine Methode, um die genmodifizierten Blutstammzellen und deren im Körper des Patienten gebildeten Tochterzellen zu verfolgen. Dazu wird zunächst die genaue Position des therapeutischen Gens im Genom der Zelle identifiziert. Anschließend verfolgt man, in welchen neu gebildeten Zellen sich das therapeutische Gen in der identischen Genomposition nachweisen lässt. Bei Immunzellen erfolgreich behandelte Kinder konnten Schmidt und von Kalle identische Genompositionen der therapeutischen Gene in Blutstammzellen und in ausgereiften Immunzellen identifizieren. Damit gelang ihnen der Nachweis, dass, wie in der SCID-Gentherapie gewünscht, aus gen-korrigierten Blutstammzellen über einen Zeitraum von Monaten und Jahren genkorrigierte reife Immunzellen gebildet wurden. Dies bedeutet letztlich eine Heilung der Kinder, sie konnten anschließend ein normales Leben führen.

Bei drei der behandelten Kinder bildete sich allerdings eine Leukämie aus und es war zu klären, worin die Ursache dafür lag.

Von Kalle und Schmidt lieferten mit ihrer Methode den Nachweis, dass die Genfähren sich bei diesen Kindern nicht nur in dem gewünschten Gen verankert hatten, sondern zusätzlich in einem Krebsgen. Dies führte zu einer Aktivierung des Krebsgens und verursachte damit die Leukämie.

Christopher Baum und Boris Fehse hatten in Untersuchungen an Mäusen, die sie mit genmodifizierten Blutstammzellen behandelt hatten, entdeckt, dass häufig auch Wachstumzellen aktiviert wurden, ohne jedoch eine Leukämie auszulösen. Allerdings wiesen sie nach, dass dann eine Leukämie auftrat, wenn sehr viele Genfähren übertragen wurden und so viele Wachstums- oder Krebsgene aktiviert wurden. Inzwischen haben Baum und Fehse viele dieser Zellgene kartiert, die aktiviert werden könnten, wenn eine Genfähre in ihnen verankert wird. Damit ist es ihnen gelungen aufzuklären, welcher Mechanismus zur Genaktivierung und Vermehrung von korrigierten Zellen, aber auch zu ihrer Entartung führen kann. Auf Basis dieser Ergebnisse werden derzeit die für die SCID-Gentherapie eingesetzten Genfähren umkonstruiert, um die Sicherheit zu verbessern

Hinweis: das Foto kann auch in höherer Auflösung angefordert werden

URL for press release: http://www.pei.de/pm/2005/8_2005.htm



von links nach rechts: Die Preisträger des Langener Wissenschaftspreises 2005, Prof. Christof Baum Prof. Manfred von Kalle, PD Dr. Boris Fehse, Dr. Manfred Schmidt und der Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts, Prof. Johannes Löwer