

Folie 8: Somatische Gentherapie

Der Begriff «Gentherapie» drückt aus, worin sein Grundprinzip besteht: Krankheiten sollen mit Genen therapiert werden. Man unterscheidet zwischen zwei Arten der Gentherapie. Einerseits die somatische Gentherapie, bei welcher die genetische Korrektur in den Körperzellen vorgenommen wird und nur den behandelten Menschen betrifft. Im Gegensatz dazu würde bei der Keimbahn-Gentherapie das Erbgut von Ei- oder Spermazellen verändert. Dadurch würde die genetische Veränderung nicht nur sämtliche Körperzellen, sondern auch die Keimzellen betreffen, womit die Genkorrektur an die Nachkommen weitervererbt würde. Die Keimbahntherapie am Menschen ist weltweit verboten.

Die somatische Gentherapie wurde ursprünglich entwickelt, um schwere Erbkrankheiten zu behandeln, die durch ein einzelnes defektes Gen verursacht werden. Dabei wird eine gesunde Version des für die Erbkrankheit verantwortlichen Gens in die kranken Körperzellen hineingeschleust, wo es die Funktion des defekten Gens ersetzt. Mittlerweile hat sich das Anwendungsspektrum von Gentherapiestudien auf verschiedene Krankheiten (z.B. Durchblutungsstörungen, Krebs, Alzheimer, Cystische Fibrose und Netzhautzerstörung) ausgedehnt.

Die erste Gentherapie wurde 1990 in den USA an einem vierjährigen Mädchen durchgeführt, das an einer seltenen Erbkrankheit litt, der schweren angeborenen Immunschwächekrankheit (kurz SCID). Verursacht wird diese Krankheit durch einen Defekt im Gen, das die Information für die Herstellung des Enzyms Adenosin-Deaminase (kurz ADA) trägt. Fehlt dieses Eiweiss im menschlichen Körper, reichern sich schädliche Abbauprodukte im Blut an, wodurch wichtige, für die Abwehr von Infektionen verantwortliche Blutzellen zerstört werden. Das Immunsystem eines solchen Kindes ist dadurch so sehr geschwächt, dass jede an sich harmlose Infektion lebensgefährlich ist. ADA-kranke Kinder verbringen ihr meist nur kurzes Leben in einem sterilen Plastikzelt, das sie von der Umwelt abschirmt.

So gehen die Gentechniker bei der ADA-Therapie vor: Sie nehmen Zellen eines gesunden Spenders und isolieren daraus die gesamte DNS. Mit den geeigneten Restriktionsenzymen trennen sie das gesunde ADA-Gen heraus und schleusen es in ein Virus. Dieses Virus wurde vorher so verändert, dass es nicht mehr vermehrungsfähig ist und daher keine Krankheit verursachen kann. Dem Kind mit defektem ADA-Gen wird mit einer Spritze Blut entnommen, und aus diesem Blut werden die defekten weissen Blutzellen herausgefischt. Diese werden mit den vorbereiteten Viren zusammengegeben. Als eine Art «Gen-Taxi» schleust das Virus das gesunde ADA-Gen in die kranken Blutzellen ein. Mit etwas Glück baut sich das therapeutische ADA-Gen ins Erbmaterial der Blutzellen ein, welche anschliessend im Labor vermehrt werden. Mittels Bluttransfusion führt man nun die genetisch korrigierten Blutzellen wieder in den Körper des Kindes zurück, wodurch dessen Immunabwehr wiederhergestellt wird. Da Blutzellen nur eine begrenzte Lebensdauer haben, muss diese Behandlung in regelmässigen Abständen wiederholt werden.

In den letzten Jahren wurde die Gentherapie von schweren Immundefekten weiterentwickelt. Statt der Blutzellen werden nun die Blut bildenden Stammzellen des Patienten gentherapeutisch behandelt und via Blutinfusion in den Körper zurückgebracht. Diese Art der Gentherapie hat den Vorteil, dass der Wiederaufbau eines funktionierenden Immunsystems des Kindes dauerhaft erfolgt. Einem französischen Forscherteam gelang es mit dieser Methode, 15 von 17 Säuglinge und Kleinkinder mit schweren Immunschwächekrankheiten, die unbehandelt tödlich verlaufen, zu heilen. Bei zwei Kindern trat allerdings drei Jahre nach erfolgreicher Wiederherstellung ihres Immunsystems eine Leukämie-ähnliche Erkrankung auf. Dieser Rückschlag zeigt, dass bei der Gentherapie ebenso wie bei jeder neuen wirksamen Behandlungsmethode unvorhergesehene Nebenwirkungen auftreten können. Es gibt noch viele technische Hürden zu

überspringen, Sicherheitsfragen zu klären sowie viel Grundlagen- und klinische Forschung zu leisten, bevor die Gentherapie zum medizinischen Alltag gehört.