

SPERRFRIST: Donnerstag, 5. November 2009, 20 Uhr MEZ

Erste erfolgreiche Behandlung einer Nervenkrankheit durch Gentherapie

Bei zwei Kindern mit der unbehandelt tödlich verlaufenden Nervenkrankheit ALD konnten die Krankheitssymptome mit einer neuen Therapieform aufgehalten werden. Ärzte im Hôpital Saint Vincent de Paul in Paris reparierten den Gendefekt in den Blutstammzellen der Kinder und setzten dabei als Gentransporter erstmals inaktivierte Viren aus der HIV-Familie ein. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg begleiten diese Studie mit innovativen Sicherheitsuntersuchungen. Die Studie ist in der neuesten Ausgabe der Zeitschrift *Science* veröffentlicht.

Die seltene, tödliche Nervenkrankheit ALD – Adrenoleukodystrophie – hat vor einigen Jahren durch den dramatischen Film „Lorenzos Öl“ Bekanntheit erlangt. Bei der Erkrankung wird das Myelin, die fettartige „Isoliertsubstanz“ im Gehirn, zerstört, was einen schnellen körperlichen und geistigen Verfall bewirkt und schließlich zum Tod führt. Als Ursache gilt die Veränderung im Gen eines Transportproteins in der Zellmembran. Die einzig bisher verfügbare Therapie ist eine Übertragung von Blutstammzellen gesunder Spender. Nicht immer jedoch werden Spender mit den passenden Gewebemerkmale gefunden, außerdem kommt es oft zu Transplantatabstoßung und anderen Komplikationen.

Nathalie Cartier und Patrick Aubourg vom Hôpital Saint Vincent de Paul in Paris erprobten nun erstmals eine Gentherapie gegen ALD. Christof von Kalle und Manfred Schmidt aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum und dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg überwachen die Sicherheit der neuen Behandlungsform. Wissenschaftler zahlreicher weiterer Forschungseinrichtungen in Frankreich und den USA waren an dem Projekt beteiligt.

Die Ärzte entnahmen zwei siebenjährigen Jungen, die beide den für ALD verantwortlichen Gendefekt tragen, Stammzellen des blutbildenden Systems aus dem Knochenmark. Diese Blutstammzellen wurden in der Kulturschale mit dem intakten Gen ausgestattet und den beiden Kindern zurücktransplantiert. Da der Effekt dieser Gentherapie jahrelang anhalten soll, mussten als Gentransporter solche Viren verwendet werden, die ihr Erbgut fest in das Genom der Zelle einbauen. Dafür wurde erstmals eine inaktivierte Form des Aidsvirus HIV eingesetzt, das sehr gut Zellen infiziert, die sich nicht teilen.

Der Einbau des Viruserbguts in die DNA der Zelle ist ein kritischer Schritt, je nach Position können etwa Krebsgene dauerhaft aktiviert werden. „Bei einer früheren Gentherapie zur Behandlung eines Immundefekts war genau das geschehen“, erklärt Christof von Kalle. „Daher mussten wir bei den beiden ALD-Patienten mit Hilfe neuer technischer Verfahren in regelmäßigen Abständen überprüfen, ob das Virus einen bleibenden Schaden in den Blutstammzellen angerichtet hat, der später zu Komplikationen führen kann.“

Den beiden behandelten Kindern geht es gut: Einige Monate nach der Zellübertragung stoppte der Myelin-Abbau im Zentralnervensystem, körperliche und geistige Beeinträchtigungen traten bis 14 bzw. 16 Monate nach der Zellübertragung nicht auf, auch gab es kaum unerwünschte Nebenwirkungen.

„Das ist das erste Mal, dass eine Krankheit des Zentralnervensystems mit einer Gentherapie erfolgreich behandelt wurde. Außerdem wurden erstmalig Viren aus der HIV-Familie in einer klinischen Studie eingesetzt und haben sich vorerst bewährt, soweit wir es heute beurteilen können“, freut sich von Kalle über die Ergebnisse der Studie. „Wir hoffen, dass mit diesen neuartigen Gentransportern noch weitere erbliche Gendefekte behandelt werden können.“

Ein Bild zur Pressemitteilung steht im Internet zur Verfügung unter:

http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2009/images/vonKalle_Science_Proteinexpression.jpg

Bildlegende: Zwei Jahre nach der Gentherapie bilden die Blutstammzellen der behandelten Kinder immer noch das ALD-Protein (pink)

Copyright: Patrick Aubourg, Inserm Unité 745

Nathalie Cartier-Lacave, Salima Hacein-Bey-Abina, Cynthia C. Bartholomae, Gabor Veres, Manfred Schmidt, Ina Kutschera, Michel Vidaud, Ulrich Abel, Liliane Dal-Cortivo, Laure Caccavelli, Nizar Mahlaoui, Véronique Kiermer, Denice Mittelstaedt, Céline Bellesme, Naji ba Lahlou, François Lefrère, Stéphane Blanche, Muriel Audit, Emmanuel Payen, Philippe Leboulch, Bruno l'Homme, Pierre Bougnères, Christof von Kalle, Alain Fischer, Marina Cavazzana-Calvo und Patrick Aubourg: Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy With a Lentiviral Vector in X-linked Adrenoleukodystrophy. Science, 6. November 2009

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland und Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren. Über 2.000 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen, davon 850 Wissenschaftler, erforschen die Mechanismen der Krebsentstehung und arbeiten an der Erfassung von Krebsrisikofaktoren. Sie liefern die Grundlagen für die Entwicklung neuer Ansätze in der Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen. Daneben klären die Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen des Krebsinformationsdienstes (KID) Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter www.dkfz.de/pressemitteilungen

Dr. Stefanie Seltmann
Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2854
F: +49 6221 42 2968
presse@dkfz.de