

## CRISPR/Cas9-Gentherapie: Sehr gute Behandlungsergebnisse mit Sichelzellkrankheit und Beta-Thalassämie

**Der Sichelzellkrankheit und Beta-Thalassämie liegen jeweils erblich bedingte Gendefekte zugrunde. Hoffnung auf Heilung bot bis vor einiger Zeit einzig eine Stammzelltransplantation. Mit Hilfe der CRISPR/Cas9-Gentherapie könnte sich das zukünftig ändern. Diese Annahme unterstreichen auch die bisher mehr als 15 Patienten mit diesen Gendefekten, die auch in der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) erfolgreich behandelt wurden.**

Regelmäßige Bluttransfusionen, schwere Schmerzkrisen, Angst vor einem Schlaganfall oder einem erneuten Aufenthalt auf der Intensivstation ist schon für Kinder und Jugendliche mit diesen Erkrankungen die Realität. Bislang konnten Sichelzell- oder Thalassämie-Patienten, die nicht transplantiert werden konnten, von einer erfolgreichen Behandlung nur träumen. Die alltäglichen Einschränkungen sowie die physischen und psychischen Belastungen für Patienten mit diesen Krankheitsbildern sind enorm hoch. Eine lebenslange Abhängigkeit von Bluttransfusionen und Medikamenten sowie eine Blutstammzelltransplantation waren bisher die einzigen Hoffnungsschimmer für Betroffene.

Umso erfreulicher sind die jüngsten Ergebnisse, die im Rahmen einer Studie am Universitätsklinikum Regensburg mittels CRISPR/Cas9-Therapie erzielt werden konnten. Mittlerweile haben wir weltweit seit Ende 2019 bereits mehr als 15 Patienten mit Sichelzellkrankheit oder Beta-Thalassämie behandelt. Die Ergebnisse der Therapiestudie sind äußerst vielversprechend“, erklärt Professor Dr. Selim Corbacioglu, Leiter der Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation des UKR. „Bislang wurden alle unsere Erwartungen mehr als erfüllt. Unsere Thalassämie-Patientin, weltweit der erste Patient, die mit dieser Methode geheilt werden konnte, benötigt seit der Gen-Editierung keine Bluttransfusionen und auch keine Blutstammzelltransplantation mehr. In einer Parallelstudie werden auch Sichelzellpatienten behandelt, und auch hier geben die bisherigen Erfolge Anlass zur Hoffnung.“ Die neuesten Studienergebnisse stellte Professor Corbacioglu Anfang Oktober 2021 auf dem Kongress der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie vor. „Diese Ergebnisse zeigen, dass wir auf dem richtigen Weg sind, um Krankheiten zu heilen, wo eine Heilung bislang unmöglich erschien.“

### **Hoffnung auf ein Leben ohne Bluttransfusion und Stammzelltransplantation**

Der Beta-Thalassämie und der Sichelzellanämie liegt ein erblich bedingter Gendefekt zugrunde, bei dem die Hämoglobinbildung defekt ist. Die im Normalfall nach der Geburt unterdrückte Bildung von fötalem Hämoglobin, das von dem Gendefekt nicht betroffen ist, wird durch die CRISPR/Cas9-Gentherapie gezielt reaktiviert. So konnte gezeigt werden, dass eine Gen-Editierung, eine punktgenaue Veränderung des Genoms, funktioniert und die Lebensqualität schwerkranker Menschen verbessern kann. Bei beiden Krankheitsbildern soll und kann, soweit der bisherige Stand der Wissenschaft, nun die CRISPR/Cas9-Therapie helfen, die erkrankten Blutzellen durch genetisch veränderte Blutzellen zu ersetzen. Dazu werden den Patienten Blutstammzellen entnommen und in einem qualifizierten Gentherapielabor durch die CRISPR/Cas9-Genschere so verändert, dass die Blockade der fötalen Hämoglobinbildung aufgehoben wird. Die veränderten Zellen werden den

Patienten dann wie bei einer regulären Stammzelltransplantation infundiert. „Funktioniert das wie in den bisherigen Studienergebnissen, hat das zur Folge, dass Thalassämie-Patienten keine Bluttransfusion mehr benötigen und Sichelzellpatienten keine Krisen mehr fürchten müssen, sich dementsprechend auch keiner Blutstammzelltransplantation mehr unterziehen müssen“, so Professor Corbacioglu weiter.

[Mehr Informationen zur Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation](#)