

## Gentherapie und XLP

The XLP Research Trust  
60 Winchester Road  
Romsey, SO51 8JA  
Vereinigtes Königreich

+44 (0)1794 521077  
info@xlpresearchtrust.org  
www.xlpresearchtrust.org



UK Registered Charity No 1111075



**HAFTUNGSAUSSCHLUSS:** Dieses Faktenblatt ist lediglich für Informationszwecke .vorgesehen und ist nicht als ärztlicher Rat zu betrachten. Die hierin angegebenen Informationen sollten nicht für die Diagnose oder Behandlung eines Gesundheitsproblems oder einer Krankheit verwendet werden. Es stellt keinen Ersatz für eine fachliche Betreuung dar.

Veröffentlicht Januar 2009



UK Registered Charity Number 1111075

## Einführung

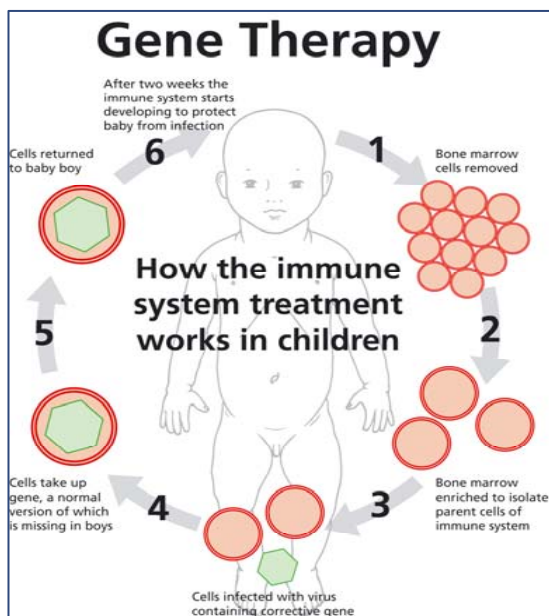
Gentherapie ist heute ein heißes Thema. Sie bietet das Potenzial für eine gänzlich neue Serie moderner Behandlungsmethoden für eine große Anzahl medizinischer Bedingungen und Heilung für viele Krankheiten, und in einigen Bereichen gab es einige Erfolge sowie einige ebenso enttäuschende Rückschläge in anderen. Der Zweck dieser Broschüre liegt in der Ausführung, wie an der X-chromosomalen lymphoproliferativen Erkrankung (XLP) Leidende potenziell von dieser aufsteigenden Wissenschaft profitieren können und wie dies speziell für XLP funktionieren könnte.

## X-chromosomale lymphoproliferative Erkrankung

XLP ist eine seltene, zumeist tödliche Krankheit, die nur Jungen betrifft und tiefgründige, schädigende Auswirkungen auf das Immunsystem hat. Sie wird durch eine abnormale Immunreaktion auf das Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht. Bei normalen Menschen verursacht EBV 'Drüsenfieber', aber bei XLP kann eine EBV-Infektion eine Reihe unterschiedlicher Probleme verursachen, darunter ein foudroyantes Drüsenfieber, B-Zellen-Lymphom oder schwache Immunfunktion. Der Gendefekt bei XLP wurde als *SAP* identifiziert, ein für die korrekte Funktion und das Wachstum spezifischer Zellen innerhalb des Immunsystems benötigtes Gen. Die einzige heute bekannte Heilung für XLP besteht in einer Knochenmarktransplantation. Wenn ein gut passender Spender gefunden ist, stehen die Erfolgschancen gut, aber Patienten müssen sich trotzdem einer intensiven Chemotherapie unterziehen und unter den Nebenwirkungen des Transplantationsverfahrens leiden. Für Jungen, die keinen guten Spender finden können oder denen bei der Vorstellung zur Transplantation sehr unwohl ist, sind die Erfolgschancen weniger gut. Daher besteht der Bedarf für die Entwicklung alternativer, sicherer Methoden zur Behandlung der Krankheit. Mit der Identifikation des *SAP* als das die Krankheit verursachende Gen gibt es die Möglichkeit, ein korrektes Abbild des *SAP*-Gens in die Zellen des Patienten einzuführen, ein Vorgang namens 'Gentherapie'. In den letzten 5 Jahren haben die ersten Erfolge für die Gentherapie bei der Behandlung bestimmter Immunschwächen beobachtet werden können, und es besteht Hoffnung, dass ähnliche Vorgehensweisen für die Heilung anderer Erkrankungen eingesetzt werden können.

## Gentherapie

Die Gentherapie zielt für den therapeutischen Effekt auf die Übertragung eines gesunden Abbilds des betroffenen Gens in die Zelle eines Patienten. Bei Erkrankungen



wie XLP, wo die Abnormalitäten im Immunsystem liegen, muss das Gen auf Knochenmarkszellen gerichtet werden, die letztendlich zu Immunzellen werden. Eine kleine Zahl anderer, ähnlicher Erkrankungen wurde jetzt mit Hilfe dieser Technik behandelt. Zuerst wird vom Patienten Knochenmark entnommen, und anschließend werden Stammzellen des Knochenmarks (HSCs) ausgewählt und aufbereitet. Diese Zellen werden dann mit einem Virus/Überträger kultiviert, das das korrigierende Gen trägt, im Fall von XLP das *SAP*-Gen. Nach ein paar Tagen wird das Gen in die DNA der Knochenmarkszellen integriert. Diese genetisch modifizierten Zellen werden dann an den Patienten zurückgeführt, wo sie im Verlauf der nächsten Monate zu einem funktionierenden Immunsystem heranwachsen.

## Vorteile der Gentherapie

Heute besteht die einzig mögliche Heilung von XLP in einer Knochenmarkstransplantation (diese wird von allen als Heilung anerkannt), durch die das fehlerhafte Immunsystem ersetzt wird. Die folgende Tabelle führt die wesentlichen Vorteile der Gentherapie gegenüber einer Knochenmarkstransplantation auf.

Gentherapie	Knochenmarkstransplantation
Für alle verfügbar	Nur für 70% verfügbar
Repariert das existierende Immunsystem	Ersetzt das existierende Immunsystem
Begrenzt das Risiko von GVHD (Transplantation gegen Wirts-Krankheit)	Hohes Risiko der GVHD
Erhält existierende Immunität	Niedrige Immunität für 2 Jahre
1-monatiger Krankenhausaufenthalt	2- bis 3-monatiger Krankenhausaufenthalt

## Aber noch stecken wir in den Kinderschuhen

Als sich entwickelnde Wissenschaft schafft die Gentherapie das Potenzial, viele Bereiche der Medizin zu revolutionisieren, darunter die Behandlung von XLP. Aber sie ist noch eine sich entwickelnde Wissenschaft, und während es einige spektakuläre Erfolge bei anderen genetischen Funktionsstörungen gab, gab es auch ein paar traurige Fälle, in denen die Therapie nicht nur versagt hat, sondern gar zum Tod eines Patienten beigetragen hat.

## Schlussfolgerungen

Die Gentherapie bietet eine echte Hoffnung für von XLP betroffene Familien, die keinen geeigneten Knochenmarkspender finden können und könnte zur bevorzugten Behandlung aller XLP-Jungen in nächster Zukunft werden. Wir sind aber noch einige Jahre davon entfernt, eine sichere, effektive Gentherapiebehandlung für XLP zu bekommen. Der XLP Research Trust widmet sich der Geldbeschaffung, um sicherzustellen, dass die Gentherapie eine reale Möglichkeit wird.