

## MEDIZINISCHE FORSCHUNG

## THERAPIE MIT DER GENSCHERE

**Erstmals empfiehlt die EU den Einsatz der Crispr/Cas9-Technologie zur Behandlung bislang unheilbarer Krankheiten – eine Therapie mit großem Potenzial, aber auch viel Klärungsbedarf.**

**F**ür ihre Entdeckung der sogenannten Genschere Crispr/Cas9 erhielten die amerikanische Biochemikerin Jennifer Doudna und die französische Mikrobiologin Emmanuelle Charpentier 2020 den Nobelpreis für Chemie. Gefunden haben sie das Verfahren 2012 eher zufällig. Als Doudna sich mit dem Abwehrsystem bestimmter Bakterien beschäftigte, stieß sie auf einen interessanten Mechanismus:

Hämoglobin-erkrankungen gehören zu den häufigsten Erbkrankheiten weltweit. Menschen mit schwerer Sichelzellenanämie leiden unter starken Schmerzen. Ihre Organe werden nur mangelhaft mit Sauerstoff versorgt, was auf Dauer zu Schäden an Niere, Lunge, Herz und Knochen führt. Betroffene benötigen immer wieder Bluttransfusionen und haben eine Lebenserwartung von nur rund 40 Jahren. An

bei den transplantierten Zellen um körpereigene handelt, sind Abstoßungsreaktionen, wie sie bei Patienten nach Spenden von fremden Stammzellen auftreten, unwahrscheinlich.

Forschende erhoffen sich eine neue Ära in der Medizin, die auf unterschiedlichen neuartigen Verfahren des sogenannten Genome Editing beruhen, darunter auch Crispr/Cas9. Es sind diese vergleichsweise treffsicheren Eingriffe ins Erbgut, die die unpräziseren klassischen Verfahren der Gentechnik nach Jahrzehnten ablösen.



**Biochemikerin Jennifer Doudna. Modell eines DNA-Strangs mit markierter Gensequenz.**

Die Mikroben verfügen über molekulare Werkzeuge, mit deren Hilfe sie angreifende Viren erkennen und zerschneiden können.

### HOFFNUNG AUF HEILUNG

Nur wenige Jahre nach dieser Entdeckung haben die USA und Großbritannien vor Kurzem das Medikament Casgevy auf der Basis des Crispr/Cas9-Verfahrens zugelassen. Mit ihm sollen die zuvor unheilbaren Blutkrankheiten Sichelzellenanämie und Beta-Thalassämie behandelt werden. Auch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) hat sich jüngst angeschlossen und empfiehlt den erstmaligen Einsatz in Europa für Patienten ab 12 Jahren.

Beta-Thalassämie Erkrankte kämpfen mit Blutarmut und brauchen ebenfalls regelmäßige Transfusionen.

Für eine Crispr/Cas-Therapie der Sichelzellenanämie entnehmen Mediziner den Patienten Blutstammzellen. Mithilfe der Genschere wird im Labor ein ruhendes Gen in den Stammzellen aktiviert, sodass eine andere (fetale) Hämoglobin-Variante vom Körper produziert wird, sobald die modifizierten Stammzellen zurück in die Blutbahn transferiert worden sind. Die neuen Zellen verdrängen in der Folge die kranken.

Damit dies gelingt, werden vor der Transplantation die kranken Zellen mit einer Chemotherapie abgetötet. Der große Vorteil trotz der Chemotherapie: Da es sich

### RISIKEN IM BLICK

Aktuell laufen mehr als 80 klinische Crispr/Cas-Studien und der Forschungsbedarf ist noch groß – besonders auch für die Risikoabschätzung. »Wir können nicht zu 100 Prozent sicherstellen, dass durch die Genschere nicht auch andere DNA-Abschnitte verändert werden. Aktuell müssen wir uns darauf ein Stück weit verlassen«, sagt Prof. Dr. Selim Corbacioglu. Er leitet die Abteilung für Pädiatrische Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation am Universitätsklinikum Regensburg.

Zudem ist das Verfahren äußerst aufwendig und benötigt umfangreiche Laborkapazitäten. Dennoch: »Die Gentherapie mittels Crispr ist trotz ihrer Limitationen hochwillkommen, weil aktuell für nur rund 20 Prozent der Patienten mit Sichelzellkrankheit ein geeigneter Stammzellspender für eine Transplantation zur Verfügung steht«, sagt Dr. Joachim Kunz gegenüber dem Science Media Center. Kunz ist Oberarzt der Klinik für pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie am Universitätsklinikum Heidelberg. »Die Kosten der Crispr-Therapie werden aber die Anwendung beschränken. Die Rede ist von 1,5 bis 2 Millionen Euro pro Patient.« ■