

Analyse klonaler Hämatopoese nach Transfer genetisch modifizierter Stammzellen (Abstract 5)

<https://ash.confex.com/ash/2014/webprogram/Paper70008.html>

Fragestellung

Wie entwickelt sich die Hämatopoese nach Transfer genetisch veränderter Stammzellen bei Patienten mit schwerem, hereditärem Immundefekt?

Hintergrund

Bei Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom und Severe Combined Immunodeficiency (SCID) kann der Immundefekt mittels Transfers genetisch modifizierter hämatopoetischer Stammzellen korrigiert werden (Aiuti et al., Science 2013). Diese Vektor-markierten Stammzellen bieten eine exzellente Möglichkeit zur Verfolgung hämatopoetischer Rekonstitution. Die Autoren haben die klonale Entwicklung markierter Stammzellen bei Patienten mit Wiskott-Aldrich-Syndrom bis zu 36 Monate verfolgt.

Ergebnisse

Einige Ergebnisse der bisherigen Analysen sind:

- In der frühen Phase der Rekonstitution steht die Produktion myeloischer Zellen im Vordergrund.
- Innerhalb der ersten 6-9 Monate erfolgt die Rekonstitution in den verschiedenen Zellreihen wellenförmig, ein Gleichgewicht wird erst nach etwa 1 Jahr erreicht.
- Innerhalb der lymphatischen Zellreihe haben NK Zellen andere Progenitoren als B- und T- Zellen.
- CD34+ Klone, die 3-6 Monate nach Gentransfer aktiv waren, waren später nicht mehr nachweisbar.
- Die Hämatopoese der gentransfizierten Patienten besteht aus etwa 2.000 Klonen.
- Bisher gibt es keine Hinweise auf selektive klonale Expansion aufgrund des Gentransfers.

Zusammenfassung der Autoren

Die klinischen Studien zur Genterapie schwerer Immundefekte bieten die einmalige Gelegenheit zur Untersuchung hämatologischer Rekonstitution in den verschiedenen Zellreihen.