

Sichelzellkrankheiten und Beta-Thalassämie

Gentherapie mit Einsatz der CRISPR-CAS9-Technologie bei Patienten mit transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie oder Sichelzellkrankheit (Climb Thal-111 und Climb SCD-121, Abstract 4);

<https://ash.confex.com/ash/2020/webprogram/Paper139575.html>

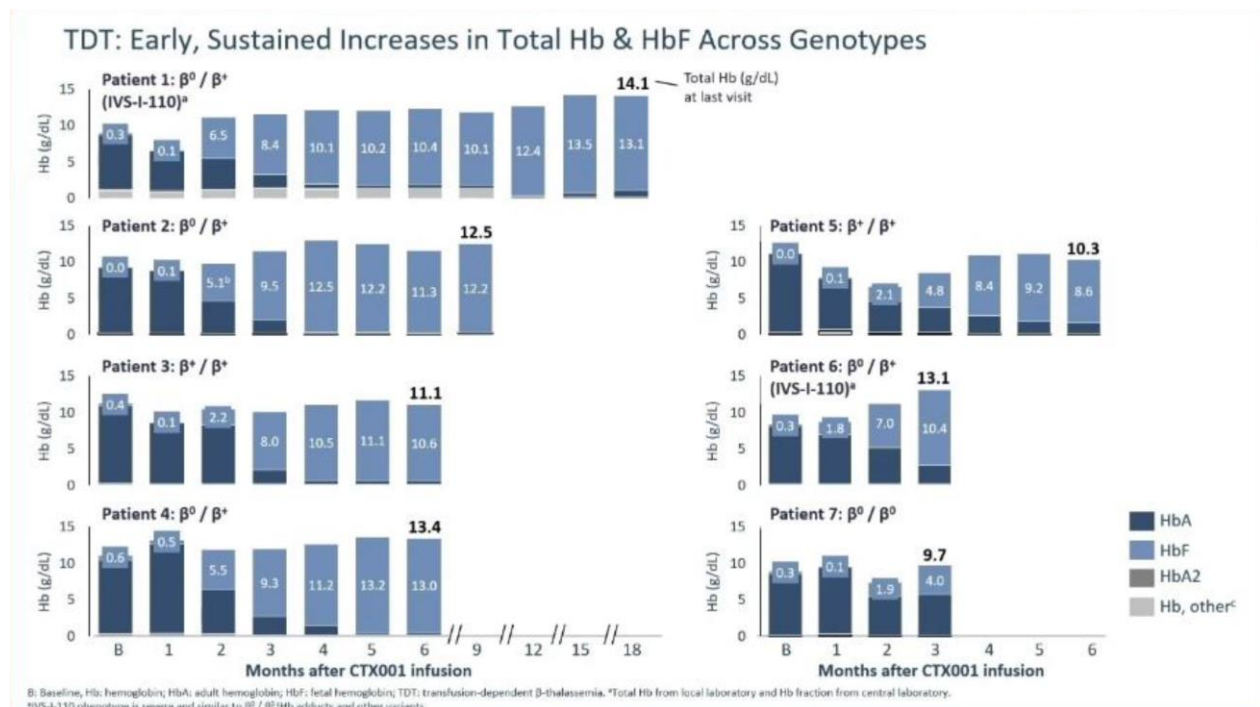
Fragestellung

Führt die Modifikation der Expression von HbF durch CRISPR-CAS9-modifizierte autologe Stammzellen zur Senkung der Transfusionsbedürftigkeit bzw. zur Verhinderung von Gefäßkomplikationen bei Patienten mit Beta-Thalassämie und Sichelzellkrankheiten?

Hintergrund

Patienten mit transfusionsbedürftiger Beta-Thalassämie und Patienten mit Sichelzellkrankheiten haben eine hohe krankheitsbedingte Morbidität. Ein Pathomechanismus bei diesen Krankheiten ist die Suppression von HbF, u. a. reguliert durch BCL11A. Das Gene Editing von BCL11A kann zum Anstieg von HbF und damit zu einer funktionellen Heilung führen. Hierzu gibt es mehrere Ansätze, einer nutzt die CRISPR-CAS9-Technologie.

Ergebnisse bei Patienten mit transfusionsbedürftiger Beta-Thalassämie



Zusammenfassung der Autoren

Die Gentherapie autologer Stammzellen mittels der CRISPR-CAS9-Technologie mit Suppression von BCL11A führt zur Expression von HbF, zum Anstieg des Gesamthämoglobingehaltes und zur Transfusionsfreiheit bei den bisher 10 behandelten Patienten.

Kommentar

Die Ergebnisse sind beeindruckend und vielversprechend. Langzeitergebnisse liegen (selbstverständlich) noch nicht vor, solange bleibt die Sorge vor unerwarteten Nebenwirkungen bestehen.

Die Ergebnisse wurden zeitgleich im New England Journal of Medicine publiziert, <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2031054?articleTools=true>