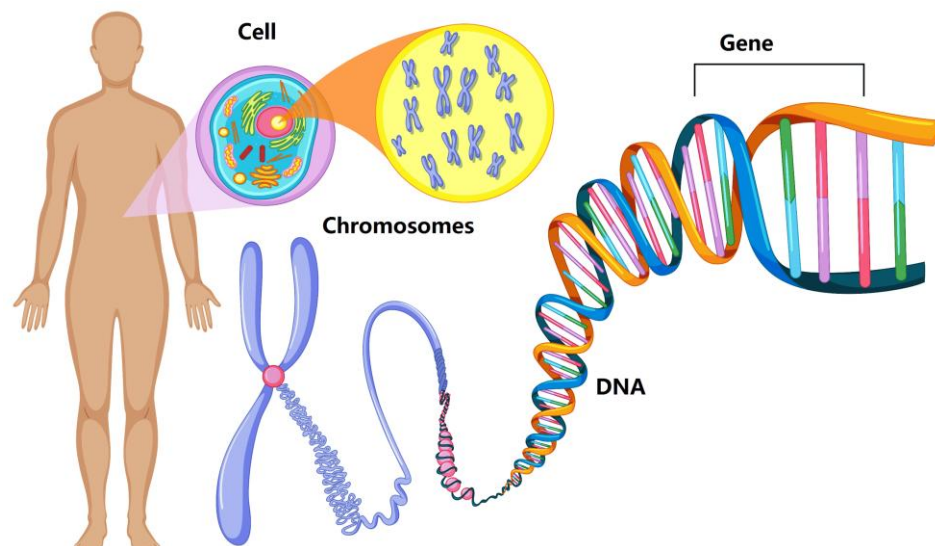


ZELL- UND GENTHERAPIEN

Mit Zell- und Gentherapien beschreiten wir eine **neue Ära der Medizin**. Sie spielen vor allem in der Behandlung von schweren, lebensbedrohlichen, oftmals seltenen Erkrankungen eine große Rolle, für die es **bisher keine oder nur symptomatische Behandlung** gab. Zell- und Gentherapien zielen darauf ab, Krankheiten auf molekularer Ebene zu behandeln, indem sie die genetische oder zelluläre Grundlage der Erkrankung adressieren und **gezielt die Ursache der Erkrankung** korrigieren. Sie stellen einen Paradigmenwechsel dar, was die Art und Weise anbelangt, wie Krankheiten behandelt werden können, und bieten die Möglichkeit einer **einmaligen Behandlung** anstelle einer lebenslangen Therapie.¹

Was sind Gene und wie entstehen Krankheiten?

Ein Gen ist die kleinste funktionelle Einheit der Übertragung von Erbinformationen. Nahezu jede Körperzelle enthält einen Zellkern, in dem zigtausende Gene auf den Chromosomen aneinandergereiht sind. Die genetische Information liegt in Form der Erbsubstanz, der Desoxyribonucleinsäure (DNS; englisch DNA), verschlüsselt vor. In jeder Körperzelle findet sich im Wesentlichen die gleiche DNA, die bei der Befruchtung festgelegt wurde und für jedes Individuum einzigartig ist. Verschiedene Abschnitte auf der DNA sind als einzelne Gene organisiert, von denen es mindestens 25.000 in jeder Körperzelle gibt.²



Grafik: Darstellung der menschlichen DNA³

¹ Nach American Society of Gene and Cell Therapy. Different approaches. <https://patienteducation.asgct.org/gene-therapy-101/different-approaches>, abgerufen am 2.9.2024.

² Nach Deutsche Gesellschaft für Gentherapie e.V. (DGGT), <https://www.dg-gt.de/was-ist-gentherapie>, abgerufen am 2.9.2024.

³ Human DNA, <https://healthbiocare.com/wir-sind-mehr-als-unsere-gene/>, und www.vecteezy.com, abgerufen am 2.9.2024.

Krankheiten können entstehen, wenn Zellen zugrunde gehen, unkontrolliert wachsen oder bestimmte Funktionen nicht mehr erfüllen. Dies kann oftmals auf angeborene oder erworbene Fehlfunktionen von Genen zurückgeführt werden.⁴ Diese Fehlfunktion kann sich auch in nicht funktionstüchtigen RNA-Molekülen (RNA, Ribonukleinsäure) ausdrücken, welche für die Übersetzung des genetischen Codes in Eiweißbestandteile verantwortlich sind, die für wesentliche Funktionen des Organismus gebildet werden.

Wie wirken Gen- und Zelltherapien und was ist der Unterschied?

Zelltherapie und Gentherapie sind zwei verwandte Bereiche der biomedizinischen Forschung und Therapie. Auch wenn ihre Wirkprinzipien unterschiedlich sind, zielen beide darauf ab, die Ursache einer Erkrankung zu beseitigen.⁵

Bei **Zelltherapien** findet eine Übertragung von Zellen in den Körper eines Betroffenen statt, um ein Krankheitsbild zu verbessern, indem bestimmte Zellen der Patientin bzw. des Patienten verändert oder regeneriert werden. Diese werden anschließend dem Betroffenen über eine Infusion zurückgegeben. Die Therapie verfolgt häufig das Ziel, „gesunde“ Zellen in den Körper einzubringen, um dadurch die Auswirkungen erkrankter oder fehlender Zellen zu kompensieren.⁶

Das Ziel der **Gentherapie** ist es, genetische Information wie sie z.B. in der DNA zu finden ist, zu ersetzen oder zu korrigieren, um Erkrankungen auf grundlegender Ebene zu behandeln.⁷ Es werden defekte oder fehlende Gene in den Zellen einer erkrankten Person dauerhaft durch gesunde Gene ersetzt, funktionell unterstützt, repariert oder ausgeschaltet, um die korrekte biologische Funktion wiederherzustellen.

Ein wichtiger Schritt bei einer Gentherapie ist die effiziente Einbringung des gewünschten Gens bzw. des Werkzeugs zur Reparatur von Genen in die richtigen Zellen der bzw. des Erkrankten. Diese können entweder direkt im Körper, unter Zuhilfenahme von Transportern (Vektoren), repariert, ersetzt oder ergänzt werden (in vivo). Oder es werden Zellen, beispielsweise Stammzellen aus dem Knochenmark, entnommen, die, nach genetischer Modifikation in einem Labor, wieder in den Körper der Patientin bzw. des Patienten eingebracht werden (ex vivo).⁸ Dieses komplexe Verfahren kann einige Monate dauern.

Bereits 2016 und 2019 wurden vektorbasierte Gentherapien für seltene Erkrankungen erstmals zugelassen. Bei dieser Art Gentherapie wird unter Zuhilfenahme eines Vektors (ein nicht krankmachendes Virus) das fehlende oder funktionierende Gen in den Zellkern eingebracht und unterstützt funktionell das defekte Gen.

Aktuell gibt es mit der Entwicklung eines CRISPR/Cas basierten Therapieansatzes die nächste wissenschaftliche Neuerung in der Behandlung von seltenen bzw. schweren Erkrankungen. 2024 wurde die erste Therapie zur Geneditierung für die Anwendung im klinischen Bereich zugelassen.⁹ Bei der Geneditierung schneidet eine „Genschere“ mittels der **CRISPR/Cas Technologie** die DNA präzise an einer exakt bestimmten Stelle durch, um dort anschließend Veränderungen an der DNA vorzunehmen.¹⁰ Dadurch wird ein funktionierender biologischer Prozess im menschlichen Körper wiederhergestellt.

⁴ Nach DGGT, <https://www.dg-gt.de/was-ist-gentherapie>, abgerufen am 2.9.2024.

⁵ Nach American Society of Gene and Cell Therapy. Different approaches. <https://patienteducation.asgct.org/gene-therapy-101/different-approaches>, abgerufen am 2.9.2024.

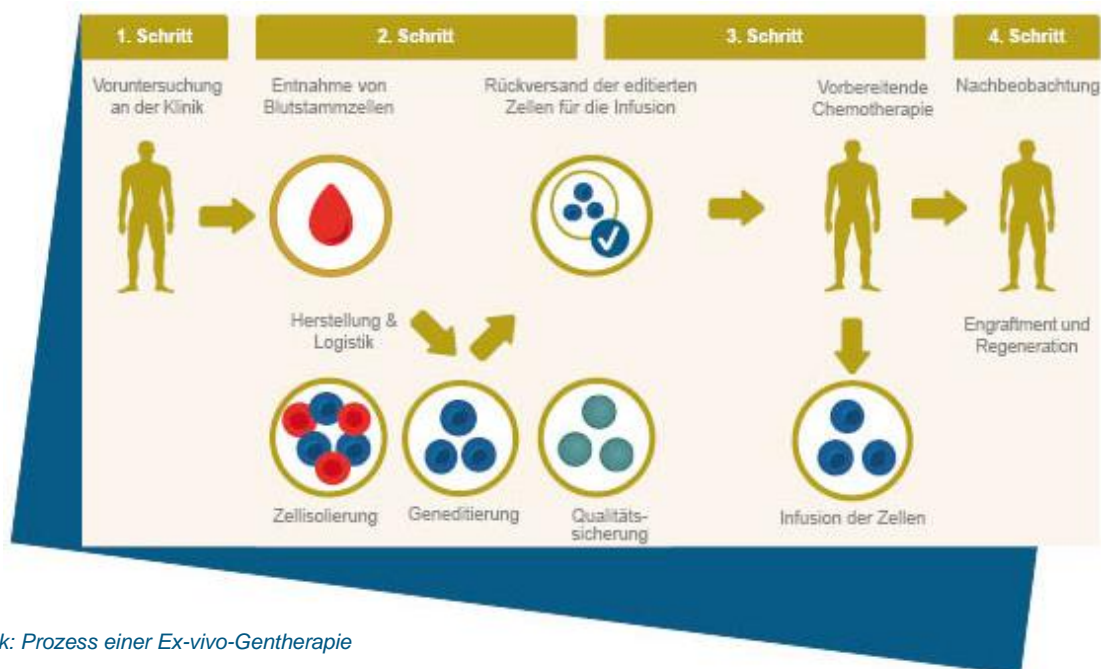
⁶ Ebd.

⁷ Nach EuroCGT <https://www.eurocgct.org/de/was-ist-gen-und-zelltherapie>.

⁸ Ebd.

⁹ Pharmaceutical-technology. CRISPR gene therapy Casgevy secures approval in Europe. <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/crispr-gene-therapy-casgevy-secures-approval-in-europe/>, abgerufen am 2.9.2024.

¹⁰ Nach American Society of Gene and Cell Therapy. Different approaches. <https://patienteducation.asgct.org/gene-therapy-101/different-approaches>, abgerufen am 2.9.2024.



Grafik: Prozess einer Ex-vivo-Gentherapie

Welche Bedeutung haben Zell- und Gentherapien für seltene Erkrankungen?

Als selten bezeichnet man Erkrankungen, die weniger als 5 von 10.000 Menschen betreffen (gemäß Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden). Bisher sind über 6.000 seltene Erkrankungen bekannt, in Österreich sind Schätzungen zufolge insgesamt etwa 400.000 bis 500.000 Menschen betroffen, über 50 % davon sind Kinder.¹¹

Etwa 80 % der mehr als 6.000 seltenen Erkrankungen sind genetisch bedingt.¹² Geht die Ursache auf eine angeborene oder erworbene Fehlfunktion von Genen zurück¹³, können manche Erkrankungen mit einer Gentherapie behandelt werden. Das Potential der Gentherapie zeigt sich daher besonders bei seltenen Erkrankungen, für die es bisher keine oder nur wenige Therapiemöglichkeiten gibt.¹⁴

Wie sicher sind Zell- und Gentherapien für Patienten und Patientinnen?

Sicherheits- und Qualitätsstandards für Zell- und Gentherapien sind von entscheidender Bedeutung. Grundsätzlich müssen alle modernen Arzneimittel der Biotechnologie nach europäischem Recht bereits das **zentralisierte Genehmigungsverfahren** bei der European Medicines Agency (EMA) durchlaufen. Das Verfahren wird unter Einbeziehung eines speziellen Fachausschusses, des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT, Committee for Advanced Therapy Medicinal Products) durchgeführt.¹⁵

¹¹ Nach PHARMIG. Wissenswertes über Seltene Erkrankungen. <https://www.pharmig.at/themen/seltene-erkrankungen/wissenswertes-ueber-seltene-erkrankungen/>, abgerufen am 2.9.2024; Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Seltene Erkrankungen. <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/seltene-krankheiten.html>, abgerufen am 2.9.2024.

¹² Nach T. Voigtländer et al. (2012). Seltene Erkrankungen in Österreich. Gesundheit Österreich GmbH, Wien.

¹³ Nach DGGT. Was ist Gentherapie? <https://dg-gt.de/was-ist-gentherapie.aspx>, abgerufen am 2.9.2024.

¹⁴ Nach Paul Ehrlich Institut. Liste zugelassener Gentherapien. <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/atmp/gentherapeutika/gentherapeutika-node.html>, abgerufen am 2.9.2024.

¹⁵ Nach Paul Ehrlich Institut, Arzneimittel für neuartige Therapien, https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/regulation/beratung/innovationsbuero/broschuere-atmp.pdf?__blob=publicationFile&v=4, abgerufen am 2.9.2024.

Zell- und Gentherapien gehören zu der Gruppe der **ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products)** und **unterliegen besonders strengen Qualitäts- und Sicherheitsstandards**. Die ATMP-Verordnung (VO (EG) 1394/2007) ist eine EU-Verordnung, die die Entwicklung, Herstellung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln für neuartige Therapien regelt und zielt darauf ab, die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit von ATMPs zu gewährleisten.

Was ist das Besondere an Zell- und Gentherapien im Vergleich zu konventionellen Therapien?

Bei herkömmlichen Arzneimitteln wird der Patientin bzw. dem Patienten ein körperfremdes, synthetisches oder aus Naturstoffen hergestelltes, gegen die Symptome wirkendes Medikament verabreicht.¹⁶ Zell- und Gentherapien behandeln indes nicht nur die Symptome. Sie helfen dem Körper durch eine **einmalige Behandlung**, sich selbst von innen heraus zu reparieren und **potenziell zu heilen**. Es ist daher wichtig, den ganzheitlichen Nutzen von Zell- und Gentherapien für Patientinnen und Patienten, das Gesundheitssystem und die Gesellschaft anzuerkennen, wenn man den Wert dieser Therapien darstellen möchte und dem finanziellen Aufwand gegenüberstellt.

Was ist das Verbot der Keimbahntherapie?

In Österreich ist ausschließlich eine Modifikation des Erbguts von Körperzellen, die sogenannte somatische Gentherapie, erlaubt. Im Gegensatz zur somatischen Gentherapie zielt die Keimbahntherapie darauf ab, genetische Erkrankungen bei den Nachkommen eines erkrankten Menschen zu verhindern. Dazu müssten Eizellen oder Spermien genetisch modifiziert werden. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind sich einig, dass es keinen Eingriff in die Keimbahnen geben darf. Das **Verbot des Eingriffs in Keimzellen** ist in Österreich im **Gentechnikgesetz (§64 GTG) gesetzlich geregelt**.¹⁷

Wussten Sie, dass...

- bereits seit den 1990er Jahren an der Möglichkeit der Gentherapie gearbeitet wird?
- die weltweit zweite Gentherapiestudie, eine Melanom-Studie, am Wiener AKH durchgeführt wurde?
- Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier für die Erfindung der Genschere CRISPR/Cas im Jahr 2020 den Nobelpreis für Chemie erhielten? Auch am Standort Wien wurde dafür geforscht!
- bereits 15 Gentherapien von der Europäischen Kommission zugelassen wurden?¹⁸
- das Cas9 Enzym für die Gentherapie basierend auf CRISPR/Cas9 in Wien hergestellt wird?¹⁹
- ATMPs (Arzneimittel für neuartige Therapien) in Gentherapeutika (hierzu zählen auch CAR-T-Zell-Therapien), (somatische) Zelltherapeutika sowie biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte (Tissue-Engineered Products) unterteilt werden?²⁰

¹⁶ Nach DGGT, <https://www.dg-gt.de/was-ist-gentherapie>, abgerufen am 2.9.2024.

¹⁷ Österreichisches Gentherapiegesetz (GTG), §64.

¹⁸ Nach Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA). Übersicht über zentralisiert in der EU zugelassene ATMP, <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/datenbanken-zu-arzneimitteln/atmp>, abgerufen am 2.9.2024.

¹⁹ APA Pressemeldung, Biomay gibt erfolgreiche Unterstützung der Zulassung der ersten CRISPR/Cas9-basierten Therapie bekannt, https://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20240126_OTS0083/biomay-gibt-erfolgreiche-unterstuetzung-der-zulassung-der-ersten-crisprcas9-basierten-therapie-bekannt, 26.1.2024.

²⁰ VO (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der VO (EG) Nr. 726/2004.