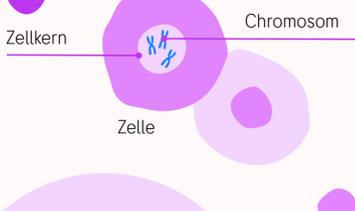


Gentherapie verstehen

Gene sind ähnlich wie Rezepte – sie enthalten die Anleitung für alle Prozesse unseres Körpers.

Der menschliche Körper besteht aus Billionen winziger Zellen.¹ Jede einzelne trägt dazu bei, dass unser Körper und unser Gehirn funktionieren.



In der Zentrale jeder Zelle, dem Zellkern, befindet sich unser genetischer Code. Dieser wird aus einzelnen Genen gebildet, die auf Chromosomen lokalisiert sind.

Diese Gene weisen unseren Körper an, wie er bestimmte Proteine herstellen oder regulieren soll.

Proteine haben viele wichtige Funktionen, die es uns ermöglichen, zu wachsen, uns zu entwickeln und auch zu reparieren – sie können ...

- ... transportieren,
- ... Struktur schaffen,
- ... bei chemischen Reaktionen in unserem Körper helfen.²

Wie Rezepte, die uns zeigen, wie man einen Kuchen backt, enthalten unsere Gene *Rezepte*, die die Zellen anleiten und anweisen, Proteine herzustellen.



Wenn Gene verändert sind



Wie bei einem Fehler im Rezept, der sich auf den Kuchen auswirkt, können gelegentlich Gene gelöscht, ersetzt oder an der falschen Position eingefügt werden. Diese genetischen Veränderungen werden als Mutation bezeichnet.

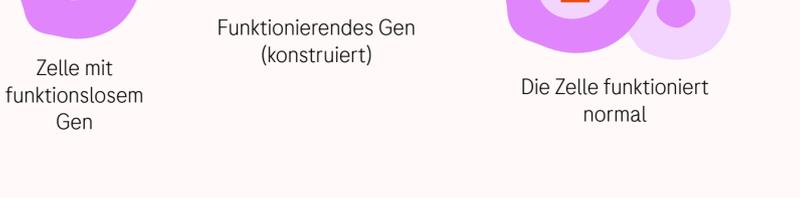
In diesem Fall ist die Abfolge der Anweisungen, die der Körper benötigt, um normal zu funktionieren, beeinträchtigt oder unterbrochen.

Nicht alle Mutationen sind schädlich. Einige können jedoch verheerende genetische Störungen, wie z. B. seltene Erkrankungen, verursachen.

8 von 10 seltenen Erkrankungen haben eine genetische Ursache.⁴

Mutationen können vererbt werden oder spontan auftreten.³

Was sind Gentherapien?



Bei der Gentherapie wird eine funktionierende Version jenes Gens konstruiert, das defekt ist oder fehlt und eine Erkrankung verursacht, und verabreicht.

Das ist so, als ob man die Rezeptseite mit dem Fehler durch eine neue Seite mit dem korrigierten Rezept ersetzt.



Der Körper erhält die Anweisungen, die er braucht, um seine zellulären Prozesse zu korrigieren, und bekämpft damit die Ursache der Erkrankung.⁵

Wie funktionieren Gentherapien?

Das Einbringen einer konstruierten funktionierenden Version des defekten oder fehlenden Gens (eines sogenannten Transgens) in den Zellkern ist ein komplexer Prozess. Hierfür ist ein spezieller Übertragungsmechanismus erforderlich.



Stellen Sie sich die Lieferung der neuen Rezeptseite an einen schwer zugänglichen Ort vor. Die neue Seite muss vom richtigen Fahrer im richtigen Fahrzeug zur richtigen Adresse gefahren und der richtigen Person übergeben werden.⁶

Aus diesem Grund bestehen Gentherapien aus drei Hauptbestandteilen:

Transgen:

- Wie eine neue Rezeptseite soll das konstruierte Transgen das mutierte oder fehlende Gen ersetzen.
- Es enthält den genetischen Code für ein Protein, das für die normale Funktion benötigt wird.



Promotor:

Dieser steuert die Produktion des Transgens, im Zielgewebe oder -zelltyp, sodass die Funktion des Gens wiederhergestellt wird.



Vektor:

Ein molekularer Transporter, der für die Übertragung des Transgens und des Promotors in den Körper verwendet wird.

Ein häufig verwendeter Vektor

Das Kapsid ist die Hülle des AAV:

- Schützt das Transgen
- Ist in der Anwendung beim Menschen sicher und verursacht keine Erkrankungen
- Liefert letztendlich das Transgen an das Zielgewebe oder die Zelle

Gentherapien können auf verschiedenen Wegen verabreicht werden, unter anderem durch intravenöse Infusion in den Blutkreislauf einer Person.

Gentherapien sind zwar komplex und unterscheiden sich je nach Transgen-, Promotor- und Vektordesign, jedoch werden sie jeweils in umfassenden klinischen Studien auf ihre Behandlungssicherheit geprüft. Ziel ist es, die erforderliche Menge an genetischem Material in der geringstmöglichen Dosis zur Herstellung eines funktionellen Proteins zu verabreichen.

Roche im Bereich der Gentherapien

Eine Gentherapie kann die Möglichkeit bieten, das Leben von Menschen mit schweren und lebensbedrohlichen Erkrankungen zu verändern.



Gemeinsam mit unseren Partnern sind wir stolz darauf, einen Beitrag zu diesem sich rasch entwickelnden Forschungsbereich zu leisten. Unser Ziel ist es, denjenigen zu helfen, die neue Behandlungsmöglichkeiten benötigen, und deren Lebensqualität zu verbessern.

Referenzen

¹ Your Genome. What is a genome. <https://www.yourgenome.org/theme/what-is-a-genome> (letzter Zugriff: Juli 2024).
² Medline Plus. What are proteins and what do they do. <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/howgeneswork/protein> (letzter Zugriff: Juli 2024).
³ Medline Plus. What is a gene variant and how do variants occur? <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/mutationsanddisorders/genemutation> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁴ NHS Oxford Health Foundation. Genetic and Rare Disorders. <https://www.oxfordhealth.nhs.uk/cit/resources/genetic-rare-disorders> (letzter Zugriff: Juli 2024).
⁵ Goncalves GAR et al. Gene therapy: advances, challenges and perspectives. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(3):369-35.
⁶ Bulcha JT et al. Viral vector platforms within the gene therapy landscape. Signal Transduct Target Ther 2021;6(1):53.