

Die Gen- und Immuntherapie sicherer machen

Professor Christof von Kalle, BIH Chair für Klinisch Translationale Wissenschaften und Gründungsdirektor des Klinischen Studienzentrums vom Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) und der Charité - Universitätsmedizin Berlin, erhält den Preis für außergewöhnliche Leistungen in der [Gentherapie](#) der Europäischen Gesellschaft für Gen- und Zelltherapie (European Society for Cell and Genotherapy, ESCGT). Geehrt wird von Kalle gemeinsam mit seinem kürzlich verstorbenen Kollegen Manfred Schmidt aus Heidelberg für eine Methode, die Zell- und Gentherapien sicherer macht. Der Preis wird am 13. Oktober auf der Jahrestagung der ESCGT in Edinburgh verliehen.

Ungefähr 8000 verschiedene Erkrankungen beruhen auf einem Fehler in einem einzigen [Gen](#). Der Fehler bewirkt entweder, dass das Gen gar nicht abgelesen wird und das von ihm verschlüsselte Eiweiß nicht produziert wird und somit dem Körper fehlt oder aber, dass das Eiweiß in falscher Form oder Menge hergestellt wird.

Der Traum der Medizin ist es seit langem, diese einzelnen Fehler zielgenau zu korrigieren. Mithilfe einer „Genfähre“, einem Vektor, können Wissenschaftler*innen das fehlerhafte Gen durch eine korrekte Version ersetzen. Dabei ist es wichtig, dass die korrekte Version an der richtigen Stelle im Erbgut zu liegen kommt, sonst können teils schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

Therapeutisches Gen aufspüren

Das Team um Christof von Kalle und Manfred Schmidt entwickelte deshalb mehrere Methoden, mit denen sie das neu eingeführte Gen im Erbgut von gentherapierten Zellen aufspüren können. Eine davon ist die so genannte LAM-PCR: Mit ihr werden die flankierenden Bereiche des therapeutischen Gens vervielfältigt und können anschließend genau analysiert werden. So können die Wissenschaftler feststellen, wie hoch das Risiko eines neu entwickelten Gentherapievektors ist, sich in unmittelbarer Nachbarschaft schlummernder Krebsgene einzunisten, und diese unbeabsichtigterweise anzuschalten.

„Zum ersten Mal kam unsere Methode klinisch als Feuerwehr zum Einsatz, als es leider schwere Probleme bei den ersten Gentherapiestudien gab.“, erzählt Christof von Kalle. „In den 1990er Jahren hatten Kinder mit einem schweren Immundefekt eine [Gentherapie](#) erhalten, die sie zunächst von ihrer Krankheit befreite. Statt isoliert in einem Krankenzimmer bleiben zu müssen, durften sie wieder mit anderen Kindern spielen und auf dem Spielplatz toben. Doch bei einigen von ihnen traten neben diesem spektakulären Erfolg auch schwere Nebenwirkungen auf: Die therapeutischen Zellen entarteten zu Krebszellen, und die Kinder erkrankten an [Leukämie](#).“ Der behandelnde Arzt aus Frankreich rief das Team um Christof von Kalle und Manfred Schmidt zu Hilfe, um die gentechnisch veränderten Zellen der Kinder zu untersuchen. Dabei stellte das Team fest, dass die „Genfähre“ das therapeutische Gen genau neben ein Krebsgen eingefügt hatte, das dadurch aktiviert worden war. Die Gentherapie-Studie wurde daraufhin unterbrochen, und neue Genvektoren konnten mit Hilfe dieser Methoden überprüft und verbessert werden.

Veränderte Zellen im Körper verfolgen

„Heute sind wir mit der Gentherapie natürlich wesentlich weiter“, berichtet Christof von Kalle. „Neue Vektoren, die „Genfähren“, setzen das therapeutische Gen viel gezielter ein. Und die Genschere CrisprCas erlaubt es immer häufiger, nur noch exakt die falsche Stelle innerhalb des Gens herauszuschneiden und durch die richtigen Buchstaben oder Genabschnitte zu ersetzen.“

Heute werden Gentherapie-Vektoren häufig zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt: Als sogenannte Car-T-Zelltherapie erhalten Krebspatient*innen genetisch veränderte Immunzellen, die Krebszellen aufspüren und vernichten können. Doch auch solche Vektoren und die behandelten Zellen müssen in den verschiedenen Entwicklungsstadien neuer Gentherapien überprüft werden. Christof von Kalle fügt hinzu: „Sogar nach der Verabreichung der Therapie können wir nachverfolgen, ob die Zellen im Körper des Patienten das tun, was sie sollen, ob sie die Krebszellen abtöten, ob sie sich womöglich zu stark vermehren, oder ob sie verschwinden. All das erhöht die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Therapien.“ Bei vielen Gentherapiestudien weltweit kommt das von Christof von Kalle und Manfred Schmidt entwickelte Sicherheitsverfahren zum Einsatz. Dabei kooperiert die von den Wissenschaftlern gemeinsam gegründete Firma genewerk mit internationalen Entwicklern von Gentherapien aus dem öffentlichen und privaten Sektor.

Gentherapie im Fokus am BIH

Professor Christopher Baum, wissenschaftlicher Direktor des BIH und Vorstand des Translationsforschungsbereichs der Charité, beglückwünscht Christof von Kalle zum Outstanding Achievement Award. „Christof von Kalle hat sich als Mediziner und Wissenschaftler stets mit größtem Einsatz und hervorragendem Erfolg der Entwicklung neuer Therapien verpflichtet, die besser als bisherige Verfahren den Patientinnen und Patienten helfen, wieder gesund zu werden. Als heutiger Leiter des Klinischen Studienzentrums von BIH und Charité setzt er sich nicht nur für die Sicherheit innovativer Ansätze der Gentherapie ein, sondern trägt auch maßgeblich zum Erfolg vielfältiger anderer zielgerichteter und personalisierter Behandlungsmethoden bei.“

Traurig stimmt es Christof von Kalle allerdings, dass er den Preis nicht gemeinsam mit seinem langjährigen Kooperationspartner und Freund Dr. Manfred Schmidt entgegennehmen kann, der vor wenigen Monaten viel zu früh verstorben ist. „Ich hätte den Preis gern mit Manfred zusammen erhalten, denn wir haben die Methode gemeinsam entwickelt. Umso mehr freut es mich, dass seine Familie in Edinburgh dabei sein wird. Wir werden den Preis seinem Andenken widmen.“

Über das Berlin Institute of Health in der Charité (BIH)

Die Mission des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) ist die medizinische Translation: Erkenntnisse aus der biomedizinischen Forschung werden in neue Ansätze zur personalisierten Vorhersage, [Prävention](#), [Diagnostik](#) und Therapie übertragen, umgekehrt führen Beobachtungen im klinischen Alltag zu neuen Forschungsideen. Ziel ist es, einen relevanten medizinischen Nutzen [für](#) Patient*innen und Bürger*innen zu erreichen. Dazu etabliert das BIH als Translationsforschungsbereich in der Charité ein umfassendes translationales Ökosystem, setzt auf ein organübergreifendes Verständnis von Gesundheit und Krankheit und fördert einen translationalen Kulturwandel in der biomedizinischen Forschung. Das BIH wurde 2013 gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und zu zehn Prozent vom Land Berlin gefördert. Die Gründungsinstitutionen Charité – Universitätsmedizin Berlin und Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) waren bis 2020 eigenständige Gliedkörperschaften im BIH. Seit 2021 ist das BIH als so genannte dritte Säule in die Charité integriert, das MDC ist Privilegierter Partner des BIH.

Originalpublikation:

<https://www.bihealth.org/de/aktuell/die-gen-und-immuntherapie-sicherer-machen-christof-von-kalle-erhaelt-outstanding-achievement-award-der-europaeischen-gesellschaft-fuer-gen-und-zelltherapie>

Weitere Informationen:

Link zum Clinical Study Center von BIH und Charité:

<https://www.bihealth.org/de/forschung/wissenschaftliche-infrastruktur/clinical-study-center>



MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“