



# Mit Genkorrektur Lungenkrankheit behandeln

Ref. 2021-03

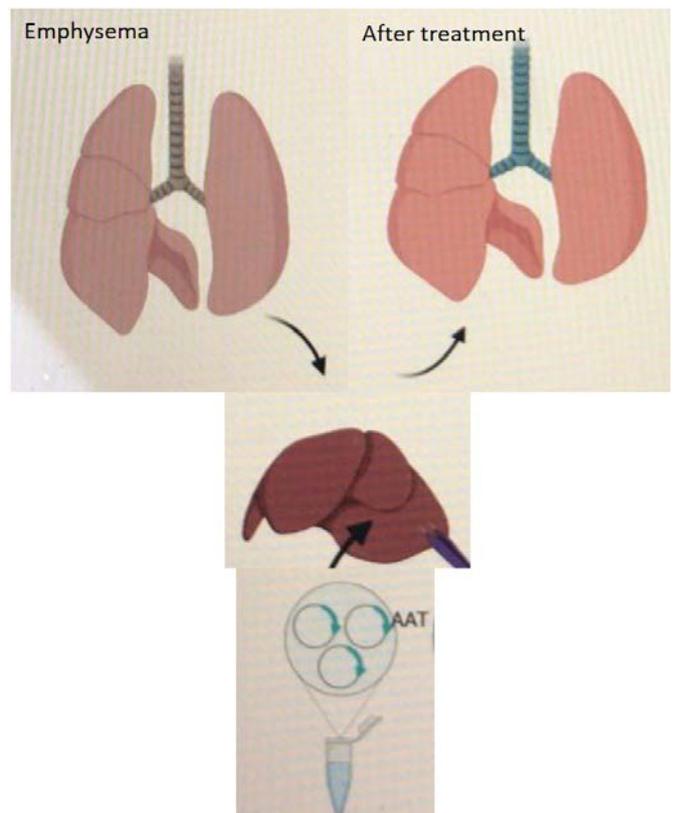
Originaltitel: Cell specific targeted gene editing of hepatocytes for treatment of Alpha1 antitrypsin deficiency

Antragsteller: Dr. Tiziana Cremona, Universität Bern  
Dr. Amiq Gazdhar, Universität Bern

## Zusammenfassung

Eine Art des Lungenemphysems (Lungenüberblähung) beruht auf dem Mangel eines Eiweisses namens Alpha-1-Antitrypsin (AAT). Die derzeitige Therapie ist teuer und bietet den Patientinnen und Patienten nur wenig Lebensqualität.

Mit neuen Möglichkeiten der Gen-Editierung wird es möglich sein, die Mutation zu korrigieren, die zum Mangel an AAT führt. Mit Hilfe einer Methode, die speziell auf die betroffenen Zellen abgestimmt ist, wollen die Forschenden eine neue, sichere und kostengünstige Behandlungsmöglichkeit für Patientinnen und Patienten mit AAT-Mangel testen.



(AAT wird primär in der Leber hergestellt. Ein AAT-Mangel ist genetisch bedingt und führt in der Lunge zum Emphysem. Könnte man diese Genmutationen in der Leber korrigieren, wäre es möglich das Emphysem zu heilen.)

### Hintergrund – Defekte Gene führen zum Emphysem

Der Mangel an Alpha-1-Antitrypsin (AAT) ist eine genetisch bedingte Krankheit, die in erster Linie zu einer Überblähung der Lungen führt – dem Emphysem. AAT hat die Aufgabe, Ei-weiss-spaltende Enzyme in den Lungen zu bremsen. Diese Enzyme sind bei AAT-Mangel hyperaktiv und zerstören mit der Zeit die Lun-genarchitektur. Derzeit ist die Krankheit nicht heilbar. Die symptomatische Behandlung ist teuer und bietet den Patientinnen und Patienten keine gute Lebensqualität.

Neu entwickelte Gen-Editierungstechniken sind ein vielversprechendes Instrument, um neue Behandlungsmöglichkeiten bei AAT-Mangel zu testen.

### Ziele und Methoden – Die Gene reparieren

In der geplanten Studie will die Forschergruppe um Tiziana Cremona die Gen-Editierungsmethode TALEN («Transcription activator-like effector nuclease») testen, um die Mutation zu korrigieren, die zum AAT-Mangel führt.

Da Leberzellen die Hauptquelle für AAT sind, ist eine Behandlungsstrategie zur Korrektur der Genmutationen in diesen Zellen ein optimaler therapeutischer Ansatz. Mit Hilfe des neuen Gen-

Editierungswerkzeugs TALEN wollen die Forschenden zuerst die Genmutationen in Mäu-sen korrigieren. Funktioniert die neuartige Me-thode im Mausmodell, könnte das Gen-Editing als mögliche Behandlung des AAT-Mangels etabliert werden.

### Bedeutung – Bessere und günstigere Therapie

Die geplante Studie wird die erste sein, die endgültig klären könnte, ob das Gen-Editing den Ausbruch der Krankheit zu verhindern mag.

Der Ansatz des Gen-Editierens durch zellspezi-fisches Targeting bietet eine neue, vielverspre-chende und fortschrittliche Therapieoption für Patientinnen und Patienten mit AAT-Mangel. Die Studie wird die biologische Wirkung und mögliche toxische Effekte des TALEN-vermittelten Gene-Editing untersuchen und hel-fen, es als potenzielle Behandlungsstrategie zu testen, die sicher und wirtschaftlich ist und die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten mit AAT-Mangel verbessert.

### Dauer des Projekts

Das Projekt startet im Januar 2022 und dauert voraussichtlich 18 Monate.

Projektfinanzierung	Betrag
Forschungsbudget Total	CHF 150'000
Förderbeitrag Dritter zugesagt / erhalten	CHF 0
Förderbeitrag bei Lungenliga Schweiz nachgesucht	CHF 112'000
Durch Forschende zu akquirierender Betrag	CHF 14'000
Beitrag Forschungsförderungsfonds Lungenliga	CHF 29'500
<b>Benötigte Spenden Dritter</b>	<b>CHF 68'500</b>