

Presseinformation

Salzburg/Wien, 15. Juli 2015

Titel: Schmetterlingskinder: Weniger Wunden und Blasen dank Stammzell-Gentherapie

Untertitel: Auch ein Jahr nach Hauttransplantation noch gesunde Haut an den behandelten Stellen

Ein Jahr nach einer aufsehenerregenden Transplantation genkorrigierter Haut hat eine Patientin mit junktionaler Epidermolysis bullosa (JEB) an den behandelten Stellen gesunde Haut ohne Blasen. Vor einem Jahr, am 2.7. 2014 waren bei der Patientin genkorrigierte Hautstücke auf besonders geschädigte Körperstellen transplantiert worden.

Im Lauf des vergangenen Jahres heilten die Transplantate gut ein. So konnte zum Beispiel ein 10x5cm großes Geschwür (Ulcus) – eine schwerwiegende chronische Wunde – am rechten Unterschenkel komplett geschlossen werden. Die Patientin hatte ein Jahrzehnt unter der nicht abheilenden Wunde gelitten.

Auch bei der aktuellen Kontrolle, die nun ein Jahr nach dem Eingriff stattfand, war das Ergebnis sehr erfreulich: Es sind bis heute keine Nebenwirkungen aufgetreten, und die Patientin hat nun an den transplantierten Körperstellen gesunde Haut, die keine Blasen und Wunden mehr bildet. Eine 10x5cm große chronische Wunde (Ulcus), die zuvor jahrelang nicht abgeheilt war, ist seit dem Eingriff nicht wieder gekommen. Die Lebensqualität der Patientin hat sich durch die Behandlung entscheidend verbessert. Die Vorstudie für diese Heilbehandlung ist damit abgeschlossen.

Univ.-Prof. Dr. Johann Bauer, MBA, Vorstand der Universitätsklinik für Dermatologie: „Die Haut ist fest, das Geschwür ist geschlossen und die Patientin ist zufrieden. Der erfolgreiche Abschluss dieser experimentellen Therapie gibt uns die Gelegenheit nun die Stammzell-Gentherapie bei weiteren Patienten durchzuführen.“

Prof. Dr. Michele De Luca, Leiter des Zentrums für Regenerative Medizin, Modena, IT: „Die über 7-jährige Entwicklungsarbeit hat sich gelohnt. Wir sind froh, dass wir nun weitere Patienten behandeln können.“

Priv.-Doz. Dr. Paul Sungler, Geschäftsführer der SALK-Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität: „Das Universitätsklinikum Salzburg ist ein Zentrum für Spitzenmedizin. Das bestätigt sich auch mit diesem Ansatz. Mit dieser neuen Therapie sind wir weltweit führend und liegen Kopf-an-Kopf mit der Universität Stanford in den USA.“

Franz Feichtlbauer, Vorstandsmitglied von DEBRA Austria und Vater einer Tochter mit EB: „Als Vater einer schwer betroffenen Tochter hoffe ich, dass die weitere Forschung zur Anwendung dieser Therapie auch bei den schweren EB-Formen möglichst bald zum Erfolg führt. Ohne unsere vielen Spender wäre das alles nicht möglich. Ich ergänze das Dankeschön mit der Bitte, uns auch weiterhin so engagiert zu unterstützen.“

Dr. Rainer Riedl, Obmann von DEBRA Austria und Vater einer Tochter mit EB: „Wir sind sehr glücklich über den Erfolg dieser Heilbehandlung und blicken optimistisch in die Zukunft. Unser Motto ‚Heilung ist möglich‘ wird von vielen Spendern mitgetragen, ohne deren großzügige Unterstützung wir am EB-Haus Austria weder Grundlagenforschung noch klinische Forschung betreiben könnten. Dafür sage ich: Herzlichen Dank!“

Der Therapieerfolg macht vor allem jenen „Schmetterlingskindern“ mit schweren EB-Formen große Hoffnung. Prof. Dr. Johann Bauer möchte nach der erfolgreichen Behandlung diesen Weg nun auch für weitere Patienten einschlagen.

„Schmetterlingskinder“ leben mit der genetisch bedingten und bislang unheilbaren Hauterkrankung Epidermolysis bullosa (EB). Die Patientin hat die sogenannte junctionale Form (JEB), bei der das Protein Laminin beta 3 (LAMB3) entweder fehlt oder reduziert ist. LAMB3 ist für den Zusammenhalt der Hautschichten zwischen Epidermis und Dermis verantwortlich. Ist zu wenig vorhanden oder funktioniert es nicht korrekt, dann entstehen schmerzhafte Blasen und Wunden.

Das EB-Haus Austria ist ein Spezialzentrum für Epidermolysis bullosa (EB) und wird am Universitätsklinikum Salzburg (SALK) als Anstaltsambulatorium der Universitätsklinik für Dermatologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität (PMU) geführt. Initiiert wurde diese Einrichtung von DEBRA Austria, der Hilfsorganisation für die "Schmetterlingskinder". Die medizinische Versorgung und Forschung im EB-Haus Austria wird zum Großteil mit Hilfe von Spendengeldern finanziert.

Rückfragehinweis:

Rückfragen zu Forschung und Gentherapie:

EB-Haus Austria, Universitätsklinik für Dermatologie
Universitätsklinikum Salzburg der Paracelsus Medizinischen
Privatuniversität Salzburg
Dr.^a Elisabeth Mayr
el.mayr@salk.at
+43 662 4482-3126

Allgemeine Rückfragen und Fotos unter:

DEBRA Austria
Dr.^a Aisha Bichler
aisha.bichler@debra-austria.org
+43 1 876 40 30-12
www.schmetterlingskinder.at



Prof. Dr. Johann Bauer beim Vermessen einer behandelten Körperstelle.

© R. Hametner/EB-Haus Austria

Zusatzinformationen

Zwtl.: Komplexe Behandlung

Der Patientin wurde im Mai 2014 eine Biopsie (Hautstanze) entnommen, aus der dann in einem Speziallabor im Zentrum für Regenerative Medizin in Modena (Italien) epidermale Stammzellen isoliert wurden.

Im Labor in Modena brachten die Wissenschaftler ein gesundes LAMB3-Gen in die Stammzellen ein. Das gesunde Gen sorgt dafür, dass die Zellen wieder funktionelles LAMB3-Protein herstellen können.

Aus den korrigierten Stammzellen wurden dann Hauttransplantate hergestellt. Die Hautstücke messen jeweils 5x7cm und sind auf einer Spezialmembran aufgebracht, damit sie nicht reißen.

Die Hauttransplantate wurden am 2.7.2014 in einer speziellen Kühlbox aus Modena an die Hautklinik des Universitätsklinikums Salzburg geliefert. In einer zweistündigen Operation brachte Chirurg OA Dr. Josef Koller im Beisein einer Spezialistin aus Modena, Prof. Dr. Graziella Pellegrini, und dem Vorstand der Hautklinik, Prof. Dr. Johann Bauer, die Hautstücke auf besonders beanspruchte Areale der Patientin auf.

Zwtl.: Geplante Ausweitung der Therapieform für weitere Patienten

Derzeit ist diese Art der Therapie nur für einige wenige Betroffene von Epidermolysis bullosa (EB) anwendbar, und zwar für jene mit Mutationen im LAMB3-Gen. An Korrekturmolekülen für andere Genmutationen wird bereits fieberhaft gearbeitet. Als nächstes Ziel stehen EB-Patienten mit Mutationen im Kollagen-7-Gen auf dem Programm.

Bislang können auch nur Patienten behandelt werden, bei denen das entsprechende Protein nicht komplett fehlt, sondern durch die Mutation nur reduziert oder fehlerhaft ist. Wenn überhaupt kein Protein vorhanden ist – der Körper es also nicht kennt – könnte das durch die Genkorrektur wiederhergestellte Protein im Transplantat vom Immunsystem als fremd erkannt werden. Bei Patienten ohne Restprotein könnte es somit zu einer Abstoßung des Transplantates kommen. Mit dem Thema der immunologischen Abwehr von neu eingebrachten Proteinen beschäftigt sich ein Forschungsprojekt im EB-Haus Austria (Spezialklinik für die „Schmetterlingskinder“ am Universitätsklinikum Salzburg).

Ein erfolgreicher Verlauf dieser Behandlung ist ein großer Schritt in Richtung lokale Heilung. Es ist jedoch noch eine Menge Arbeit sowohl auf regulatorischer Ebene als auch im Labor nötig, bis eine solche Therapie für weitere EB-Formen verfügbar ist.

Zwtl.: Forschungskoooperation Salzburg – Modena

Dank einer langjährigen Forschungskoooperation konnte nun in Salzburg die weltweit zweite Patientin mit junktionaler EB durch eine solche ex-vivo-Gentherapie behandelt werden. Seit 2009 haben das EB-Haus Austria (Universitätsklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Salzburg der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg) und das Zentrum für Regenerative Medizin „Stefano Ferrari“ (Universität Modena und Reggio nell'Emilia, Italien) gemeinsam an diesem Therapieansatz gearbeitet. Unter anderem wurde die Forschungszusammenarbeit durch den Verein DEBRA Austria, Hilfe bei Epidermolysis bullosa, sowie durch Mittel der EU und des Landes Salzburg gefördert.

Zwtl.: Epidermolysis bullosa (EB)

EB ist eine sogenannte Genodermatose, d.h. eine genetisch bedingte Hauterkrankung. Die Betroffenen werden oft als „Schmetterlingskinder“ bezeichnet, weil ihre Haut so verletzlich ist wie die Flügel eines Schmetterlings.

Die Erkrankung wird durch Mutationen in Genen, die für die Herstellung von Strukturproteinen in der Haut verantwortlich sind, verursacht. Ist ein Strukturprotein der Haut fehlerhaft, reduziert oder gar nicht vorhanden, dann ist der Zusammenhalt der Hautschichten gestört und es kommt schon bei geringen mechanischen Belastungen zur Blasenbildung. Neben der Haut können auch die Schleimhäute, etwa im Mund oder Verdauungstrakt, betroffen sein.

Abhängig davon, in welchem Gen eine Mutation vorhanden bzw. welches Protein betroffen ist, kommt es in unterschiedlichen Ebenen der Haut zur Spaltbildung. Daraus ergeben sich vier Subtypen von EB mit unterschiedlichem Schweregrad der Erkrankung: EB simplex (EBS), junktionale EB (JEB), dystrophe EB (DEB), und Kindler-Syndrom.

Zwtl.: Ex-vivo-Gentherapie

Bei einer Gentherapie wird eine gesunde Version des fehlerhaften Gens in Zellen eingebracht. Dadurch können die Zellen wieder funktionelles Protein herstellen. Kritisch ist immer das Einbringen des Gens – für eine dauerhafte Korrektur muss es in das Genom integriert werden. Dafür werden beispielsweise retrovirale Vektoren als Transportvehikel verwendet.

Für eine Gentherapie der Haut ist derzeit eine ex-vivo-Gentherapie State of the Art. Hierbei werden Hautstammzellen im Labor korrigiert, dann zu Transplantaten expandiert und wieder auf den Patienten transplantiert. Nach erfolgreichem Anwachsen der transplantierten Haut kann man von einer lokalen Heilung sprechen: Auf den behandelten Arealen – z.B. den besonders belasteten Füßen, Beinen, Händen und Armen – wächst dann gesunde Haut.

Der erste Patient wurde 2006 in Italien mit dieser Methode behandelt. Er hat seitdem an den transplantierten Stellen keine Blasen und Wunden mehr, und der Zusammenhalt der Hautschichten konnte durch das eingebrachte Gen wieder hergestellt werden. In den entsprechenden Arealen ist bis heute funktionelles Protein nachweisbar.

Bei den engmaschigen Kontrollen und Nachfolgeuntersuchungen zeigten sich keinerlei negative Auswirkungen der ex-vivo-Gentherapie. Trotz dieses Erfolgs durften ab 2006 wegen geänderter behördlicher Auflagen keine weiteren Patienten behandelt werden. Es dauerte acht Jahre bis das Labor in Modena, in dem die Transplantate hergestellt werden, den neuen Richtlinien entsprechend zertifiziert wurde.