



# Gentherapie: een nieuwe behandeling voor erfelijke ziekten

*Er zijn meer dan 7.500 verschillende erfelijke ziekten bekend. Een gedeelte wordt veroorzaakt door een verandering (mutatie) in één gen, een zogeheten mono-genetische aandoening. Hoewel deze ziekten allemaal zeldzame ziekten zijn, wordt geschat dat in de Europese Unie 30 miljoen mensen lijden aan een erfelijke ziekte; in Nederland ongeveer 1 miljoen.*

## Wat is een gen?

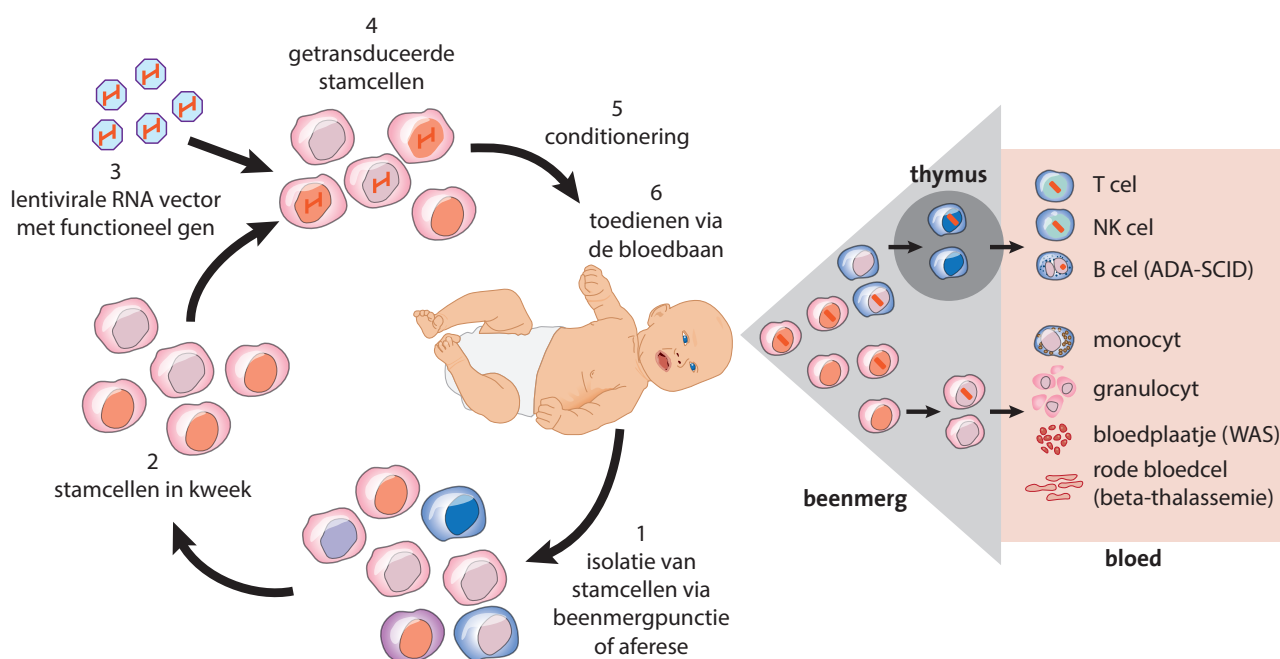
Een gen bevat alle genetische informatie (DNA) voor één specifieke eigenschap, zoals oogkleur. Of een bepaald eiwit, zoals insuline. Veel processen in het lichaam worden geregeld door eiwitten. Het DNA bevat de code voor deze eiwitten. De structuur van zo'n eiwit bepaalt de precieze werking. Eén klein foutje in die structuur en het eiwit werkt maar gedeeltelijk of helemaal niet. Zo kan één verkeerde base (mutatie) in de 3 miljard basen waaruit ons DNA is opgebouwd, een levenslange ziekte veroorzaken.

## Gentherapie medicijnen voegen een extra werkend gen toe

De huidige 'behandelingen' bestaan uit genetisch advies aan stellen met een kinderwens, genetisch onderzoek bij het ongeboren kind, en symptomatische behandeling van de gevolgen van de aandoening. Een denkbare oplossing voor mono-genetische ziekten is de correctie van het genetische foutje. Bijvoorbeeld door toevoeging van een werkend gen via gentherapie. Met één behandeling kan dan langdurende of zelfs levenslange verbetering optreden zonder of met minimale bijwerkingen.

Op dit moment komen er diverse veelbelovende gentherapieën op de markt. Bij deze gentherapieën wordt de erfelijke mutatie in het gen niet gecorrigeerd maar wordt een extra werkende kopie van het gen in het lichaam gebracht. Dit extra gen bevat alle instructies waarmee het lichaam zelf weer het werkende eiwit kan maken.

## Ex vivo lentivirale stamcel gentherapie voor erfelijke aandoeningen



### Behandeling met lentivirale stamcel gentherapie

## Een geneutraliseerd virus als vervoermiddel voor het extra gen

Om een gen in een lichaamscel te brengen, is een geschikt vervoermiddel nodig. Dit noemen we een vector. De vector is het omhulsel van een virus. Het virus zelf is onschadelijk gemaakt, zogezegd geneutraliseerd. Hierdoor kan het niet meer ziek maken en zich ook niet meer vermeerderen.

## Waar wordt gentherapie op basis van lentivirus voor gebruikt?

Voor erfelijke bloedziekten is gentherapie met bloedvormende stamcellen sterk in ontwikkeling. Stamcellen in het beenmerg maken rode bloedcellen, bloedplaatjes en witte bloedcellen. Rode bloedcelziekten leiden vaak tot bloedarmoede, ziekten van bloedplaatjes tot bloedingen door problemen bij de bloedstolling en ziekten van de witte bloedcellen tot afweerstoornissen. Gentherapie in de beenmergstamcellen kan een aantal van deze ziekten genezen.

Een tweede toepassing is dat de beenmergstamcellen ingezet worden als producent van het enzym of eiwit, dat mist. Gentherapie zorgt er dan voor dat het eigen lichaam een medicijnfabriek is. Bijvoorbeeld bij lysosomale stapelingsziekten, zoals bij de ziekte van Pompe, komt het enzym via de bloedstamcellen in de bloedbaan en wordt vervolgens opgenomen door de organen die het enzym nodig hebben.

## Hoe verloopt de behandeling met lentivirale gentherapie met bloedvormende stamcellen?

Voor gentherapie met stamcellen worden van een patiënt met een bloedziekte de bloedvormende stamcellen uit het beenmerg gehaald. Deze cellen worden vervolgens buiten het lichaam (ex vivo), via gentherapie voorzien van een werkend gen en teruggezet bij de patiënt. Het voordeel hiervan is dat eigen cellen van de patiënt worden gebruikt. Omdat de teruggezette cellen lichaamseigen zijn, accepteert het lichaam de cellen en worden ze niet afgestoten door het afweersysteem.

De behandeling verloopt in een aantal stappen. De patiënt ligt na de stamceltransplantatie ongeveer 3-6 weken in het ziekenhuis.

Lentivirale gentherapie is momenteel in ontwikkeling of goedgekeurd voor:

- Diverse bloedziekten waaronder: ADA-SCID, Beta-thalassemie en Wiskott-Aldrich syndroom
- Diverse stofwisselingsziekten, waaronder lysosomale stapelingsziekten, zoals de ziekte van Pompe.

Voor aanvullende informatie over lentivirale gentherapie kunt u het online dossier lezen op [www.biomaatschappij.nl/gentherapie](http://www.biomaatschappij.nl/gentherapie). Bekijk daar ook onze flyer over [AAV gentherapie](#).



voor zeldzame en genetische aandoeningen

