



# Vellykket genredigering ved hemoglobinsykdom

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

RUTH HALSNE

Tidsskriftet

Lovende studier med CRISPR-teknologi gir håp for pasienter med talassemi og sigdcelleanemi.



Illustrasjon: DrAfter123/iStock

Transfusjonsavhengig talassemi og sigdcelleanemi er begge monogene sykdommer, dvs. de skyldes mutasjoner i ett gen. Ved begge sykdommene er genet som koder for to betaenheter i hemoglobinmolekylet, mutert, noe som fører til mangelfull utvikling av røde blodceller. Hemoglobin (HbA) består av to betaenheter og to alfaenheter, mens hemoglobin hos et foster (HbF) består av to alfaenheter og to gammaenheter. Når HbF-produksjonen skrur av en tid etter fødsel, kommer de kliniske manifestasjonene av transfusjonsavhengig talassemi og sigdcelleanemi til syne. BCL11A-protein er en transkripsjonsfaktor som sørger for at HbF-produksjonen avtar mens HbA-produksjonen overtar.

I en nylig publisert studie ble to voksne pasienter, den ene med transfusjonsavhengig talassemi og den andre med sigdcelleanemi, behandlet med sine egne genmodifiserte benmargsceller, der DNA-sekvensen i BCL11A-genet var endret (1). Endringen førte til at HbF-transkripsjonen ikke avtok, men fortsatte. Et år senere hadde begge pasientene høye nivåer av genredigerte alleler i BCL11A-proteinet og høye HbF-nivåer. Ingen utilsiktede endringer i genomet ble påvist.

– Metoden i denne studien er en form for genmodifisering som kalles CRISPR/Cas9, der man har et indirekte angrepspunkt, nemlig å øke HbF-produksjonen, sier Anne Grete

Bechensteen. Hun er overlege ved Seksjon for kreft- og blodsykdommer, Barne- og ungdomsklinikken, Oslo universitetssykehus.

– Slik genterapi er avhengig av høydosert kjemoterapi med stamcellestøtte. Behandlingen ga alvorlig toksisitet, men den var håndterbar, forklarer hun og forteller at det for tiden pågår studier med CRISPR/Cas9-teknologi der man kutter ut mutasjonen i betaglobingenet og «limer inn» DNA-sekvensen fra et normalt hemoglobingenet (2).

– Disse og andre studier gir håp om helbredende behandling til pasienter med transfusjonsavhengig talassemi og sigdcelleanemi, som begge er svært alvorlige sykdommer med betydelig morbiditet og mortalitet, sier Bechensteen.

---

#### LITTERATUR:

1. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD et al. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and  $\beta$ -thalassemia. *N Engl J Med* 2021; 384: 252–60. [PubMed][CrossRef]
2. Clinicaltrials.gov. Gene correction in autologous CD34+ hematopoietic stem cells (HbS to HbA) to treat severe sickle cell disease (CEDAR). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04819841?term=GPH101&draw=2&rank=1>. Lest 9.4.2021.

---

Publisert: 7. juni 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0290  
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no