

Primäre Immundefekterkrankungen



➤ **Primäre Immundefekterkrankungen sind seltene angeborene Defekte des Immunsystems, aus denen eine Anfälligkeit für wiederkehrende Infektionen, Autoimmunitätskrankungen, Allergien und Krebs resultiert. Insgesamt gibt es mehr als 200 verschiedene Arten von primären Immundefekten. Deutschlandweit sind etwa 3000 betroffene Patienten diagnostiziert, doch die Dunkelziffer ist sehr hoch. Aufgrund fehlender Diagnosen kann vielen Menschen nicht geholfen werden. Die Ursachenforschung ist grundlegend für das Verständnis dieser genetisch bedingten Erkrankungen und Basis für die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien.**

Das PID-NET Konsortium verknüpft ausgewiesene Kompetenzzentren in Deutschland miteinander, um deren Aktivitäten in Klinik und Forschung zu bündeln. Derzeit liegt der Schwerpunkt auf schweren kombinierten Immundefekterkrankungen, autoimmunen lymphoproliferativen Erkrankungen, autoinflammatorischen Erkrankungen und Defekten der angeborenen Immunität.

Die Immundefektzentren sind über die nationalen Grenzen hinaus mit den weltweit führenden Instituten und Kliniken in engem Austausch.

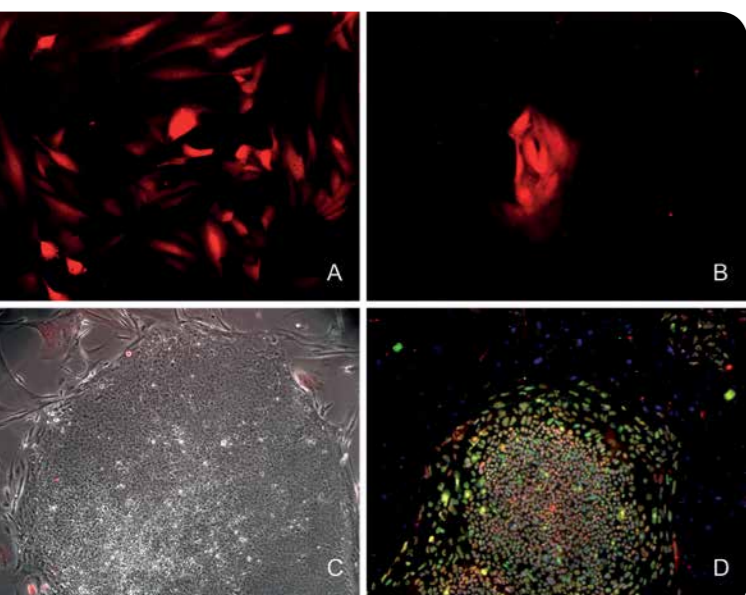
Die Wissenschaftler im PID-NET Konsortium sammeln und vergleichen ihre klinischen Daten bekannter Immundefekte und setzen modernste Sequenzieretechnologien ein, um neue krankheitsrelevante Gendefekte zu entschlüsseln. Sie sind dem Anspruch verpflichtet, die jeweiligen Krankheitsmechanismen zu erhellen, denn diese Erkenntnisse sind eine wichtige Grundlage für die Entwicklung innovativer zell- und genbasierter Therapiemethoden.

PID-NET Wissenschaftler haben so die weltweit erste klinische Gentherapie für Patienten mit dem seltenen Immundefekt Wiskott-Aldrich-Syndrom erprobt.

Nationales Patientenregister für primäre Immundefekte

Das deutsche Register für primäre Immundefekte wurde im Jahr 2009 mit dem Ziel gegründet, standortübergreifend Erkenntnisse zur Häufigkeit und dem klinischen Verlauf von Immundefekten zu erlangen um damit eine umfassende Datengrundlage für die gemeinsame Forschung zu schaffen.

Inzwischen sind über 1.800 Immundefektpatienten gemeldet. Über den rein statistischen Nutzen hinaus stellt das Register eine zentrale Komponente dar, um die Zentren für Seltene Erkrankungen in Deutschland miteinander zu vernetzen. So lassen sich gemeinsame Studien, beispielsweise Auswertungen der im Register gesammelten Daten zu einzelnen Erkrankungen oder Therapieformen schneller realisieren. Dadurch konnten die Daten im Register bereits in zwei großen multizentrischen Studien zum allgemeinen variablen Immundefekt (CVID) sowie dem DiGeorge-Syndrom ausgewertet werden. Das Register erleichtert es aber auch, Patienten mit bestimmten Merkmalen zu identifizieren, die dann für eine Teilnahme an weitergehenden klinischen Studien angefragt werden können. Zudem bietet das Register für den Fall, dass ein Arzt eine schwierige Therapieentscheidung zu treffen hat, die Möglichkeit, über das Register ähnliche Patienten zu identifizieren und mit dem behandelnden Arzt Kontakt aufzunehmen.



Generierung von humanen pluripotenten Stammzellen. In Hautzellen produzierte Reprogrammierungsfaktoren (A,B) führen zur morphologischen Veränderung und Bildung von kompakten Stammzellkolonien (C,D).

Aufnahmen: Dirk Hoffmann, Johannes Kühnle,
Medizinische Hochschule Hannover

Identifizierung neuer Gendefekte primärer Immundefekterkrankungen

Dank einer hervorragenden Vernetzung der Kompetenzzentren wurde die Entschlüsselung neuer humaner Gendefekte sehr begünstigt. Im Rahmen des PID-NET haben Ärzte und Wissenschaftler eine große Zahl an neuen Erkrankungen identifiziert und ihre jeweiligen Ursachen charakterisiert.

Ausblick

Die PID-NET Wissenschaftler setzen sich für die Einführung eines flächendeckenden Neugeborenen Screenings ein, um Kinder mit angeborenen Erkrankungen der Immunität bereits kurz nach der Geburt und vor dem Auftreten lebensbedrohlicher Infektionen erkennen zu können. Die technologischen und logistischen Grundlagen wurden bereits geschaffen, nun müssen auf verschiedenen Ebenen Zustimmungen eingeholt werden, damit auch in Deutschland, ähnlich wie in den USA und anderen Ländern, Kinder mit primären Immundefekterkrankungen eine bessere Chance auf Früherkennung und damit auf rasche und dauerhafte Heilung erhalten können.

Durch die ebenfalls im PID-NET geförderten Projekte zur Entwicklung der Gen- und Stammzelltherapie sollen die Grundlagen dafür geschaffen werden, dass in Zukunft eine wirksame und nebenwirkungsarme Behandlungsstrategie für alle Patienten mit angeborenen Immundefekten zur Verfügung steht. Neben der

Entwicklung und Erprobung neuer Genfähren sind in diesem Zusammenhang auch moderne stammzellbiologische Technologien von zentraler Bedeutung, um die Krankheitsmechanismen im Detail studieren zu können.



Ein kleiner Piks genügt, um Kindern mit primären Immundefekterkrankungen eine frühzeitige Diagnose und Behandlung zukommen zu lassen.

TEILPROJEKTE:

- Genetik von schweren kombinierten Immundefekten (SCID) (PD Dr. K. Schwarz, Dr. M. Hönig, Ulm)
- Genetik und immunologische Variabilität von Autoimmun-Lymphoproliferativen Syndromen (ALPS) (Dr. C. Speckmann, Prof. S. Ehl, A. Rensing-Ehl, Freiburg)
- Molekulargenetische Charakterisierung von Autoinflammatorischen Erkrankungen (Prof. A. Rösen-Wolff, Prof. J. Roesler, Prof. M. Gahr, Dresden)
- Angeborene primäre Immundefekte prädisponierend für invasive pneumokokkale und staphylokokkale Erkrankungen (PD Dr. H. von Bernuth, Berlin)
- Neugeborenen Screening für Primäre Immundefekte (PD Dr. M. Albert, Prof. A. Roscher, Prof. B. Olgemüller, München)
- Zelluläre Reprogrammierungsplattform für angeborene Immundefizienzen (Dr. A. Schambach, Prof. C. Baum, Hannover)
- Gentherapie für Wiskott-Aldrich-Syndrom- immunologische Rekonstitution und Optimierung der Vektoren (Prof. C. Klein, München)
- Deutsches Nationales Register für primäre Immundefekte (Prof. B. Grimbacher, Dr. G. Kindle, Freiburg)

KOORDINATION:

Prof. Dr. Christoph Klein
Kinderklinik und Kinderpoliklinik
Dr. von Haunersches Kinderspital
Lindwurmstrasse 4
80337 München
Phone: +49 (0)89 5160 7701
Fax: +49 (0)89 5160 7702
Email: christoph.klein@med.uni-muenchen.de



Dr. C. Wolschner (Projektmanagement)
Phone: +49 (0)89 5160 7982
E-mail: Christina.Wolschner@med.uni-muenchen.de
Internet: www.pid-net.org

Neue Rufnummern ab 1.6.2014!
Zentrale: 089 4400 – 0