

Principal Investigator Grant

Projekt

Janine Reichenbach:

“Development of gene therapy for granulin-related neurodegeneration”

Bewilligter Betrag	CHF 200'000
Projektbeginn (vsl.)	1.3.2024
Projektdauer	24 Monate



Antragstellerin

Prof. Dr. med. Janine Reichenbach
Institute for Regenerative Medicine (IREM)
Universität Zürich
Wagistrasse 12
8952 Schlieren

Entwicklung einer Gentherapie für granulinbedingte Neurodegeneration

Mutationen im Granulin (GRN)-Gen führen zu einer Verringerung oder dem vollständigen Fehlen des Progranulin (PGRN)-Proteins. Dies wiederum führt zu zwei unheilbaren neurodegenerativen Erkrankungen, der Frontotemporalen Demenz (FTD) und der neuronalen Ceroidlipofuszinose-11 (CLN11), einer seltenen neurodegenerativen Erkrankung im Kindesalter. Mikroglia-Zellen im Gehirn sind die Hauptproduzenten von PGRN und spielen daher eine wichtige Rolle bei der Entstehung dieser beiden Erkrankungen.

Unser Ziel ist die Entwicklung einer Gentherapie, welche mit aus dem Blut von Patienten isolierten, hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) eine Korrektur des defekten Gens vornimmt. Diese HSZ werden im Labor mit einem Gentherapie-Vektor behandelt, der ein normales GRN-Gen in die Erbsubstanz der HSZ einfügt. Nach der Knochenmarkstransplantation wachsen diese korrigierten HSZ-Zellen im Knochenmark an und bilden eine kontinuierliche Quelle für Blut- und Immunzellen, einschließlich Mikroglia-ähnlichen Zellen, die in das Gehirn einwandern und dort die PGRN-Produktion normalisieren. In Krankheitsmodellen einschließlich Mikroglia und HSZ konnte die Gruppe bereits die Wirksamkeit des Vektors hinsichtlich Wiederherstellung der PGRN-Expression zeigen.

Diese Therapie soll nun zuerst an einer Maus, die einen Progranulin-Mangel hat, ausprobiert werden. Bei positiven Resultaten könnte dann in einer nächsten Stufe eine klinische Studie am Menschen vorbereitet werden.

