



Hvis man har seglcelleanæmi, mister de røde blodlegemer den karakteristiske ovale form, og bliver i stedet for seglformede - krumme. På illustrationen ses begge. Sygdommen, der har store konsekvenser, kan nu behandles - men i praksis er der langt igen for de fleste patienter. (Foto: Shutterstock).

• 13. DEC. 2023 \ FORSKERNE FORMIDLER

Revolutionerende CRISPR-behandling godkendt i USA: En fantastisk nyhed med usikre perspektiver

KOMMENTAR: Genterapi kan nu ændre livet for patienter med blodsygdommen seglcelleanæmi, men både pris og tilgængelighed er alvorlige forhindringer, påpeger dansk professor i denne artikel.

\ Artiklen er skrevet af

Peter Hokland

Professor ved Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet



Den 8. december [godkendte den amerikanske sundhedsstyrelse FDA](#) CRISPR-metoden til behandling af blodsygdommen seglcelleanæmi.

Det er første gang, genteknologien CRISPR bliver godkendt som behandlingsmetode, og det er sket på rekordtid.

Og så har det potentiale til at blive et enormt fremskridt for de millioner af patienter, som har sygdommen. Der er imidlertid mange forhindringer, før metoden kan blive generelt tilgængelig.

Metoden og de forhindringer, der venter forude, vender jeg tilbage til. Først vil jeg fortælle, hvorfor det også som læge og behandler er en fantastisk nyhed, at der er mulighed for at behandle patienter

med seglcelleanæmi.

\ Hvad er CRISPR?

En gen-teknologi har fået stor fokus de senere år.

Navnet er CRISPR/Cas9, og kort fortalt er CRISPR en DNA-saks, der meget præcist og billigt kan klippe i gener fra alle tænkelige organismer [Du kan læse mere om selve teknologien i artiklen [Sådan fungerer CRISPR](#)].

Forskere over hele verden har kastet sig frådende over CRISPR-teknologien, der giver dem mulighed for nemt og billigt at ændre på gener i alt fra bakterier og byg til mus og mennesker.

Vi skal en del år tilbage i tiden.

Jeg havde en patient, der var en immigrant fra en centralafrikansk stat. Hun var blevet forelsket i en dansk sømand, som havde friet til hende og bragt hende til Aarhus.

Nu var de imidlertid blevet så grundigt uvenner, at de var enige om separation, og patienten havde derfor brug for en ny bolig til sig selv og sin cirka 10-årige datter.

Smækkede røret på i frustration

Som hospitalslæge må man ofte i kontakt med de sociale myndigheder på vegne af ens patienter, hvis der skal arrangeres hjælpemidler, besøg af sygeplejerske og så videre i forbindelse med udskrivelse.

Dengang, hvor historien fandt sted, var det noget af et tovtækkeri, og ofte følte man sig som læge magtesløs, når man havde på fornemmelsen, at personen i den anden ende ikke kunne - eller ville - forstå patientens situation.

Det var også tilfældet i denne fortælling, hvor jeg for første og eneste gang smækkede røret på i frustration (og til stor bestyrtelse for de øvrige i sengeafdelingens konferencerum).

Det skete, da de sociale myndigheder insisterede på, at den eneste lejlighed, de kunne tilbyde min patient, var uden varmt vand og med defekte radiatorer (ja, så længe er det siden!)

Jeg havde prøvet at forklare, at det var et absolut krav, da patienten led af en sjælden sygdom, som forværredes i koldt vejr eller under kolde omgivelser.

En ung kvinde i nød og hendes symptomer

Kvinden havde nemlig seglcelleanæmi. Faktisk var hun født med det.

\ Seglcelleanæmi

Seglcelleanæmi er en medfødt sygdom, som giver lav blodprocent og skyldes én bestemt mutation i β -globin genet HBB, som laver hæmoglobin.

Hæmoglobin sørger for transporten af ilt i de røde blodlegemer.

Navnet seglcelleanæmi kommer, fordi det ændrede hæmoglobin får blodcellerne til at ændre form og ligne et segl, når iltniveauet er lavt. Det får de røde blodlegemer til at krølle og klumpe sammen, så blodkar rundt i kroppen kan stoppe til.

Der findes ingen behandling, som kan helbrede seglcelleanæmi, men knoglemarvstransplantation kan hjælpe børn, der er alvorligt syge.

Sygdommen skyldes en enkel genforandring (mutation) i det molekyle i de røde blodlegemer, som binder ilt i lungerne og afleverer det ude i vævene.

Ikke alene det, men når det røde blodlegeme vender tilbage til lungerne, afleverer de kuldioxid fra vævene til udåndingsluften. Molekylet hedder hæmoglobin, og dets funktion er selvsagt livsvigtig.

Når man for eksempel får kulilteforgiftning, blokeres det molekyle, så det ikke kan binde ilt - nogle gange desværre med døden til følge. Ikke helt så alvorligt er det, når man er tobaksryger, hvor de blokerede molekyler gør, at iltmængden i blodet falder.

Det kompenserer kroppen for ved at producere flere røde blodlegemer, og bliver der for mange af dem, kan man få sygdommen hæmokromatose. [Dette har jeg tidligere skrevet om på videnskab.dk.](#)

Hvilke symptomer får patienter med seglcelleanæmi?

Ved seglcelleanæmi gør en mutation, at de røde blodlegemer mister deres bildæk-facon og i stedet bliver formet som et segl (det vil sige tynd og krum, som man kan se på billedet øverst i artiklen).

Cellerne mister også evnen til at ændre deres facon i modsætning til de normale blodlegemer, som faktisk kan knibe sig igennem selv meget små blodkar.

I stedet vil de syge celler klumpe sammen og lave blodpropper (især når kroppen bliver kold), og dette kan give alarmerende smerter og skader på det væv, som nu ikke får en ordentlig iltforsyning.

Disse symptomer og følgevirkninger havde min patient haft i rigeligt mål, blandt andet da hendes ægtefælle havde ladet hende stå på en kold veranda, og faktisk også, fordi hun ikke var god til at møde op til de blodtransfusioner, vi tilbød hende, for at hun kunne få normale røde blodlegemer.

Hun havde haft adskillige blodpropper, og hendes ene hofte var ødelagt, men hun havde heldigvis undgået de blodpropper i hjernen, som er den mest frygtede komplikation.

Hvad er genterapi ved seglcelleanæmi?

For di seglcelleanæmi skyldes én, og kun én mutation, har sygdommen i en årrække været interessant for forskere, som beskæftiger sig med genterapi, altså det område, hvor ændring af gener kan bedre en sygdom.

Noget mere velkomment initiativ kan man ikke forestille sig, for både patienter og læger har i årtier været frustrerede over manglende behandlingsmuligheder ved denne sygdom.

Den genredigering, som CRISPR-metoden indebærer (og som gav en [Nobelpris til dens pionerer](#) i 2020), skal udføres på blodstamceller, som forinden er taget ud af patientens kredsløb og altså bliver ændret til det bedre i laboratoriet ([analogt til de CAR-T celler, jeg tidligere har skrevet om](#)).

Det store gennembrud for genterapi var, da amerikanske forskere for ti år siden fandt ud af, at fosterudgaven af røde blodlegemer, som hos raske mennesker findes i meget lav mængde, men som faktisk fungerer næsten lige så godt som voksne celler, kunne øges ved at aktivere genet *BCL11A*.

Denne genaktivering gjorde, at fosterudgaven af hæmoglobin-molekylet blev produceret i høj mængde - så høj mængde, at mus [næsten kunne kureres for seglcelleanæmi](#). Dette er et vigtigt skridt på vejen mod at se, hvordan en klinisk behandling kunne se ud.

Efter først at have benyttet en ældre udgave af terapi med virus-overførslen blev metoden til at styrke *BCL11A* overført til CRISPR-systemet, og resultaterne har været banebrydende.

\ [Læs også](#)

Gennembrud baner vej for kunstigt blod i stride strømme

Forsvundne smerter og stående bifald

Mere eller mindre fra den ene dag til den anden, blev de behandlede patienter i stand til at producere så meget foster-hæmoglobin, at anfald med smerter ophørte, og de blev uafhængige af blodtransfusion.

Det var - som Emil fra Lønneberg siger - så Guds engle klapper i deres hænder!

Fra de første patienter blev behandlet i 2021, er der [kommet adskillige beretninger](#) om, hvordan de nu - fra at være invaliderede i dagligdagen - [fører et normalt liv](#).

\ [Læs også](#)

Jeg var til stede til et amerikansk møde om blodsygdomme for 20 år siden, hvor en fransk forsker berettede, hvordan et svært sygt barn med en immundefekt var blevet helbredt med virusbaseret genterapi.

Hun fik et stående bifald (noget som ellers aldrig sker ved lægekonerferencer), og rundt omkring løb tårene ned af kinderne på tilhørerne.

Men dette er endnu større, dels fordi CRISPR er en mere sikker metode end den med virus, dels fordi seglcelleanæmi afficerer mange, mange flere patienter. Endelig fordi de behandlede patienter nu faktisk ikke føler sig som patienter mere!

En ekstremt dyr behandling

Der er imidlertid, som tidligere skrevet, mange forhindringer, før metoden kan anses for generelt tilgængelig, selv om den nu er godkendt af de amerikanske sundhedsmyndigheder – og trods det, at når en behandling er godkendt i Guds eget land, følger andre normalt trop inden for kort tid.

Først og fremmest, hvilke patienter som kan tilbydes behandlingen: det vil i første omgang kun være yngre, som er i god almen tilstand.

Dernæst - ja, selvfølgelig – er [prisen for en behandling](#) hos firmaerne Vexas og Bluebird over 10 millioner kroner. Per behandling, altså!

Egenbetalingen i USA ser p.t. ud til at blive mindst en kvart million kroner.

\ Læs også

Kan man sætte en økonomisk pris på et menneskeliv?

Endelig er der så den medicinske ekspertise, som skal til: det drejer sig om både helt specialiserede laboratorier og personale, og det findes ikke ret mange steder.

Når alt dette så er fordøjet, kommer der alvorlige sociale aspekter ind. Først og fremmest, at langt, langt de fleste patienter – ligesom min fra historien – bor i eller stammer fra Centralafrika, og der er der hverken økonomiske midler eller ekspertise til en sådan behandling.

Et juleønske til fremtiden for seglcelleanæmi-patienter

Det er en gave, at der nu er skabt præcedens for, at CRISPR-metoden må anvendes som genterapi i mennesker.

Hvad, man nu kan ønske, er, at myndigheder vil gå aktivt ind i de problemer, jeg har beskrevet, og specielt se på, om der er måder, man kan tilbyde mange flere patienter denne behandling.

Det er klart, at der fra medicinalindustriens side er lagt mange penge i at nå til godkendelsen fra de amerikanske sundhedsmyndigheder.

Der er bare - for mig at se - brug for, at denne - og forhåbentlig andre kommende – CRISPR-behandlinger kan gøres billigere og måske endog på sigt flyttes til speciallaboratorier i sygehussektoren, som kan håndtere dem (i Danmark findes de i både Aarhus og København).

Efter nogen argumenteren frem og tilbage fik min patient faktisk tilbudt en egnet lejlighed. Hendes sygdom kom under rimelig kontrol, men et liv som de CRISPR-behandlede patienter, fik hun aldrig.

Det ville jeg ønske, hun kunne have fået!

\ Læs også

10 år med CRISPR: »Der er sket en kæmpe udvikling«

SPONSORERET

Global fattigdom og ulighed: Er velfærd kun for de heldige?