

**DAGENS NYHETER.**Artikeln ursprungsadress: <https://www.dn.se/varlden/nya-behandlingar-for-sjukdomar-som-tidigare-var-omojliga-att-bota/>**VÄRLDEN**

# Nya behandlingar för sjukdomar som tidigare var omöjliga att bota

Uppdaterad 2023-12-03 Publicerad 2023-12-03



Vid sickelcellanemi är de röda blodkropparna deformerade, vilket gör att de får svårt att röra sig i de minsta blodkärlen.

Foto: Science Photo Library/TT

**Tack vare ny teknik har Storbritannien precis godkänt en behandling som botar två genetiska sjukdomar. Nu ligger vägen öppen för att behandla andra sorters lidande.**

**– Vi kommer att kunna utveckla botande behandlingar för många ovanliga sjukdomar som inte går att bota i dag, säger Johan Jakobsson, professor i neurovetenskap.**

**Johan Nilsson**

Text

**Elin Lindwall**

Grafik



*03.12.2023 klockan 12.30: Texten har tillfogats en rättelse.*

Häromveckan [berättade Anna Grönlund i DN](#) om det mörker som sänkte sig över henne, efter att hon hade genomgått ett gentest. En sekvensering hade visat att hon bär på en genvariant i dubbel form, vilket innebär en kraftigt ökad sannolikhet att hon drabbas av Alzheimers sjukdom.

Drömmen vore alltså en behandling som kan förvandla den sjukdomsframkallande genvarianten, kallad ApoE4, till en variant som inte ökar risken för sjukdom. Johan Jakobsson, professor i neurovetenskap vid Lunds universitet, tror att sådana behandlingar kommer att komma inom en inte alltför avlägsen framtid.

– Det låter som science fiction och vi är inte där ännu, men jag tror att det kommer att bli möjligt, säger han.

**Den teknik han syftar på** är Crispr/Cas9, som belönades med Nobelpriset 2020. En av anledningarna till priset var att tekniken kan komma att revolutionera behandlingen av sjukdomar som fram till nu ansetts omöjliga att bota. Redan nu har de första behandlingarna som bygger på denna teknik blivit godkända.



Johan Jakobsson, professor i neurovetenskap vid Lunds universitet  
Foto: Johan Persson

Nyligen [godkände nämligen den brittiska myndigheten](#) Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) behandlingen Casgevy, där syftet är att behandla patienter som antingen lider av sickelcellanemi eller beta-talassemi.

– Det här är banbrytande och öppnar dörren för att kunna bota fler genetiska sjukdomar, säger genetikern Kay Davies vid University of Oxford, i ett uttalande till tidskriften Nature.

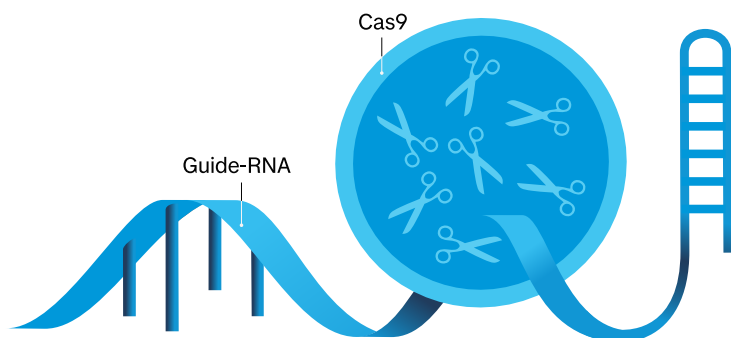
**Så vad är det då, som gör Crispr-tekniken så märkvärdig?**

Crispr/Cas9 är ett komplex som dels består av Cas9, som är ett enzym med förmåga att klippa av dna-spiralen, dels ett så kallat guide-RNA, som innehåller information om var klippet ska ske. Därefter går det att förändra arvsmassan på olika sätt. Exempelvis kan man byta ut en eller flera av

de fyra kvävebaser ("bokstäver") som bygger upp dna-spiralen mot andra. Det går också att tysta hela gener, genom att skapa mutationer så att genen slutar fungera.

### Crispr/Cas9

Crispr/Cas9 är ett komplex som dels består av Cas9, som är ett enzym med förmåga att klippa av DNA-spiralen, dels ett så kallat guide-RNA, som innehåller information om var klipppet ska ske.



Både sickelcellanemi och beta-talassemi är sjukdomar som beror på fel i de gener som ger upphov till hemoglobin. Det vill säga det protein i de röda blodkropparna som färgar blodet rött, tar upp syre i lungorna och transporterar det till övriga kroppen. Vid sickelcellanemi blir de röda blodkropparna deformerade och klibbar ihop, vilket kan orsaka syrebrist i de små blodkärlen med perioder av svåra smärtor som följd. Vid beta-talassemi, å sin sida, blir de röda blodkropparna sköra och dör lätt, något som kräver regelbundna blodtransfusioner.

**I den behandling** för de båda sjukdomarna som nu har godkänts i Storbritannien är det dock inte generna för vanligt hemoglobin som är målet, utan en gen vid namn BCL11A. Det är en gen som fungerar som en broms och ser till att tillverkningen av en speciell sorts hemoglobin, som bara finns under fosterlivet, stängs ner när vi föds. Så vad läkarna gör är att de plockar ut patientens blodstamceller från benmärgen. Sedan inaktiveras BCL11A med hjälp av Crispr/Cas9-tekniken. På så sätt kommer "bromsen" att försvinna, så att stamcellerna producerar blodkroppar med "foster-hemoglobin", som

kompenserar för de brister som deras felkonstruerade "vuxen-hemoglobin" har.

I en studie följde forskarna 29 av 45 patienter som hade behandlats för sickelcellanemi. De försvagande smärteepisoderna försvann fullständigt hos 28 av dem, åtminstone upp till ett år efter behandlingen. I en annan studie följde man 42 av 54 patienter som hade behandlats mot en svår variant av beta-talassemi. Av dessa 42 personer var 39 stycken inte i behov av någon blodtransfusion över huvud taget under minst ett år efter behandlingen. För de övriga tre reducerades detta behov med 70 procent, [skriver tidskriften Nature](#).

Smått häpnadsväckande resultat, med andra ord, för två sjukdomar som fram tills alldeles nyligen ansågs omöjliga att bota. Enligt Johan Jakobsson är detta bara början.

– Jag är helt övertygad om att det här är en teknik som kommer att vara brett använd i framtiden och som kommer att förändra sjukvården på många sätt, säger han.

### **Även för att minska risken att drabbas av Alzheimers sjukdom?**

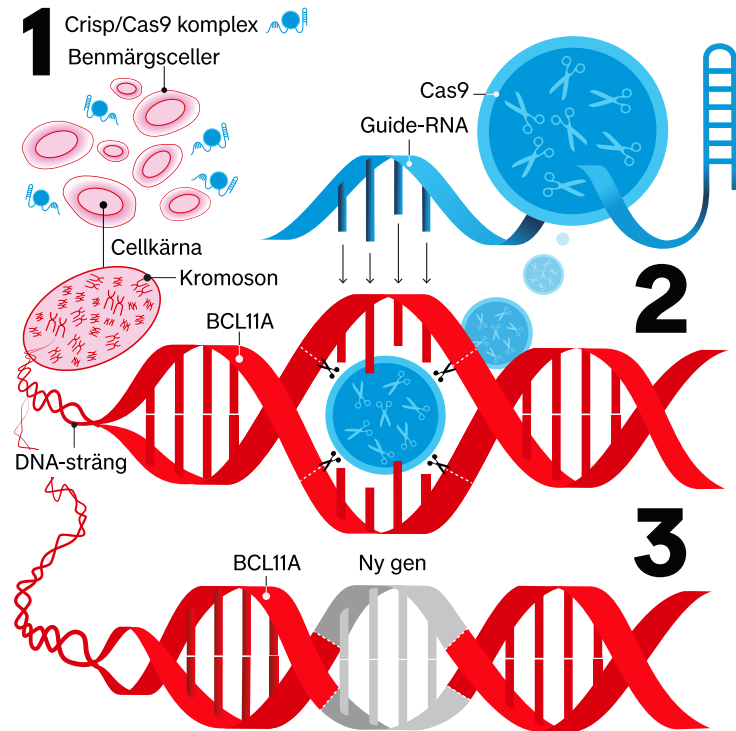
– Där är vi inte ännu, men i teorin ja. Att behandla relativt få celler lokalt, det kan vi redan i dag. Vid Alzheimers, däremot, är det betydligt fler celler i den främre hjärnan som är påverkade och alltså måste förändras, vilket är ett problem. Å andra sidan händer det mycket inom det här området nu, så ja, jag tror att vi kommer dit. Om vi sedan ska använda genredigering på friska människor, för att minska den framtida risken att få Alzheimers, är en annan fråga.

Ett smolk i bägaren är att behandlingarna, oavsett sjukdom, lär bli extremt kostsamma. Något pris för den i Storbritannien nu godkända Casgevy finns ännu inte, men om den blir lika dyr som andra genterapier, lär priset hamna på runt två miljoner

dollar, motsvarande 21 miljoner svenska kronor – för en enda (men förhoppningsvis botande) behandling.

### Målet är att inaktivera genen BCL11A

BCL11A är en gen som fungerar som en broms för det hemoglobin som bara produceras under fosterstadiet. Med hjälp av Crispr/Cas9-tekniken kan genen göras inaktiv, så att bromsen försvinner och blodkropparna kan producera friskt hemoglobin.



**1.** Först tas de blodproducerande benmärgscellerna från patienten och placeras i en lösning där Crispr/Cas9-komplexet finns.

**2.** Ett guide-RNA fäster vid den aktuella genen: BCL11A. Enzymet Cas9 binder sedan till detta guide-RNA och klipper upp DNA-sekvensen precis där forskarna vill.

**3.** Cellen känner av skadan i DNA-strängen och inleder en reparation. Det är då, när cellen reparerar skadan, som gen-redigeringen sker.

Grafik: Elin Lindwall Text: Johan Nilsson Källor: Natur och Gentekniknämnden

**Enligt Nils-Eric Sahlin**, professor i medicinsk etik vid Lunds universitet och medlem i Statens medicin-etiska råd (Smer), kommer dessa kostnader att resultera i ett etiskt dilemma.

– Det blir en prioriteringsfråga där sjukvården måste prioritera de grupper som har störst behov. Det man måste ha klart för sig är att det är kommuniserande kärl. Om man satsar mycket pengar på en grupp, drar det resurser från andra grupper. Det är dock inget konstigt eller speciellt för just de här behandlingarna. Det är så en

offentligt finansierad sjukvård fungerar, oavsett vilken behandling det handlar om.

En annan farhåga som finns är att tekniken ska utnyttjas för ärftlig genredigering. Det vill säga så att de förändrade generna går i arv. Sådan genredigering är dock förbjuden i dag.

– Den här tekniken skulle kunna användas för att ge och ta bort egenskaper som går i arv, men det vore fel väg att gå och i så fall skulle vi få ett helt annat samhälle än det vi har i dag. Men så länge tekniken används för att behandla svåra sjukdomar inom hälso- och sjukvården och så länge de introduceras på samma sätt som andra behandlingar, så ser jag inga större risker med den här tekniken. Tvärtom är det ju väldigt positivt att det nu kommer behandlingar för sjukdomar som tidigare inte gått att bota, säger Nils-Eric Sahlin.

*Rättelse: Genen BCL11A inaktiveras för att blodkropparna ska kunna tillverka fetalt hemoglobin.*

#### **Fakta. Två genetiska blodsjukdomar**

Sickelcellanemi är en ärftlig sjukdom som orsakas av en enda mutation (förändring) i genen för hemoglobin. Mutationen innebär att aminosyran glutaminsyra byts ut mot aminosyran valin i det färdiga proteinet. Denna lilla förändring innebär att de röda blodkropparna blir deformerade, vilket i sin tur resulterar i små blodproppar och att blodet har svårt att röra sig i de allra minsta blodkärlen, med bland annat smärteepisoder som följd. Eftersom sjukdomen ger ett visst skydd mot malaria, är den något vanligare i Afrika än på andra kontinenter.

Beta-talassemi eller bara talassemi är en annan ärftlig sjukdom som också drabbar de röda blodkropparna. Vid denna sjukdom blir dock de röda blodkropparna känsliga för mekaniska skador och dör lätt, varför patienterna bland annat behöver regelbundna blodtransfusioner.

**Läs mer:**

[Anna Grönlund: Jag fick en alzheimersjukdom och började svälta mig själv](#)

[Så luras kroppens immunförsvar att bota cancer](#)

[Maria Gunther: Till slut fick Emmanuelle Charpentier och Jennifer Doudna sitt välförtjänta Nobelpris](#)

[Karin Bojs: Får man klippa till en bättre bebis?](#)

### Text och grafik



**Johan Nilsson**

johan.nilsson@dn.se

Följ



**Elin Lindwall**

elin.lindwall@dn.se

Följ

© Detta material är skyddat enligt lagen om upphovsrätt