



28.07.2026

Formen der Gentherapien und ihre Transportmittel

Anlass

Gentherapien können schwerwiegende Erbkrankheiten direkt im Körper durch eine gezielte Einbringung von oder Änderung im Erbgut heilen. Dafür muss entweder eine gesunde Kopie des krankheitsauslösenden Gens oder ein Werkzeug zur Geneditierung in die Zielzellen eingebracht werden. Dieses erkennt eine krankheitsauslösende Mutation in einem Gen und „repariert“ sie. Neue Varianten der Geneditierung wie das Base Editing oder Prime Editing können das Erbgut zunehmend präziser und mit geringeren unerwünschten Änderungen korrigieren.

Um die Gentherapie in die Zielzellen einzuschleusen werden Transportmittel benötigt. Das nachfolgende Fact Sheet gibt eine Übersicht über bisher erforschte und erprobte Genfähren, listet ihre Vor- und Nachteile und den Stand der Forschung.

Übersicht

Übersicht	1
Formen der Gentherapie im Körper	2
Transportmittel der Gentherapie	2
Zugelassene Gentherapien zur direkten Anwendung im Körper.....	6
Literaturstellen, die zitiert wurden	7



Formen der Gentherapie im Körper

Dieses Fact Sheet konzentriert sich auf sogenannte in-vivo-Ansätze der Gentherapie, also solche, die im Körper eingesetzt werden

- gibt auch viele Ansätze der ex-vivo-Gentherapie: Zielzellen werden außerhalb des Körpers gentechnisch verändert und wieder zurückgegeben
- CAR-T-Zellen sind ein Beispiel – körpereigene Immunzellen werden auf Zielstruktur wie beispielsweise Krebszellen umprogrammiert

Formen der in-vivo-Gentherapie:

- ▶ genetische Information für Zellkomponenten wie Proteine wird in die Zielzelle eingebracht, aber nicht ins zelleigene Genom integriert
- ▶ genetische Information wird in Genom der Zielzelle eingebaut, mitverarbeitet und bei Zellteilung weitergegeben
- ▶ eigenes genetisches Material der Zielzellen in Geweben wird dauerhaft verändert/korrigiert, also Geneditierung; wird bei Zellteilung weitergegeben
- ▶ Erbgut von Eizelle/Samenzelle wird geändert
 - in der Theorie gibt es auch noch diese Möglichkeit der Keimbahneditierung
 - Änderungen werden dabei an alle Zellen des entstehenden Körpers weitergegeben und damit auch an die Nachkommen
 - Methode unterliegt international allerdings einem Moratorium seit Vorstoß eines chinesischen Forschers

Transportmittel der Gentherapie

- ▶ um korrekte genetische Information in Zielzelle zu bringen, braucht es Genfähren
- ▶ unterschiedliche Ansätze in der Erprobung und Anwendung, alle haben Vor- und Nachteile
- ▶ hier Konzentration auf drei Virustypen, es gibt noch weitere
- ▶ **Viren als Transportmittel**
 - ▶ Basis der Genfähren: Virenbestandteile bzw. -hüllen, die mit Geninformation „beladen“ werden
 - ▶ umgebaute Viren können teils spezifische Zelltypen infizieren und Fracht einschleusen, manche haben Fähigkeit ins Genom zu integrieren

Adeno-assoziiertes Virus (AAV)-Vektor [1][2]

- ▶ Virus, das in natürlich vorkommender Variante von anderen Viren abhängig ist und zum Beispiel das Adenovirus zur Vermehrung braucht – daher der Name; gilt als nicht krankheitsauslösend
- ▶ im Normalfall transportiert AAV seine Fracht in den Zellkern, integriert es aber nicht ins Genom
- ▶ viele Serotypen – also Unterarten – bekannt, beispielsweise AAV2, jeder gekennzeichnet durch gewisse Gewebevorliebe (Tropismus)



► **Vorzüge:**

- gilt selbst als nicht krankheitsauslösend
- fehlende Fähigkeit zur eigenständigen Vermehrung
- Gewebevorlieben der Serotypen lassen verschiedene Anwendungen zu, ohne Virus zu verändern
- Verschiedene Applikationswege denkbar

► **Probleme, Risiken und Nebenwirkungen:**

- großer Teil der Menschen hat bereits **Immunantwort** (neutralisierende Antikörper) gegen AAV-Serotypen entwickelt; Wirksamkeit bei ihnen deutlich eingeschränkt; Größenordnung: in klinischer Studie zu Hämophilie wurden daher 40 Prozent der Probanden ausgeschlossen
- AAV hat selbst **kleines Genom**, kann also nur wenig Genmaterial tragen (4,7 Kilobasen), manchmal Aufteilung auf zwei oder drei Vektoren nötig, was wiederum Probleme mit Immunantworten wahrscheinlicher macht
- Vorliegen außerhalb des Zellgenoms lässt **Wirkung** mit der Zeit **abnehmen** – Geninformation wird bei Zellteilung nicht weitergegeben, erneute Gabe wegen Immunität nicht sinnvoll
- hohe Dosen des Vektors bei systemischer Gabe (intravenös) können **schwere Nebenwirkungen** wie immunsystemvermittelte Gefäßverschlüsse und dadurch Nierenversagen sowie Leberschäden hervorrufen
- mehrere, dokumentierte **Todesfälle** in Studien zur Therapie von verschiedenen Muskelerkrankungen
- in Tiermodellen kann Wildtyp-AAV in Genom der Zielzelle integrieren, dadurch Leberkrebs-auslösend, allerdings nicht bei Hunden und Affen; Wildtyp-Integration vereinzelt bei Menschen beobachtet, aber Krebs-Assoziation nicht entdeckt; Lage für umgebautes AAV unklar

► **Stand klinischer Erprobung:**

- bisher am häufigsten benutzte Genfähre bei zugelassenen Gentherapien
- hohe Anzahl laufender klinischer Studien (circa 300), vor allem im Bereich Augenerkrankungen

Retrovirale Vektoren [5] [6]

- auf Basis von verschiedenen Retroviren entwickelt, beispielsweise HIV als Lentivirus (dann lentiviraler Vektor)
- können sich ins Genom von Zielzellen einbauen, lentivirale auch bei ruhenden Zellen
- neuere Technik hat benötigtes Viruskonstrukt reduziert, um Sicherheit zu erhöhen: selbstinaktivierende Lentiviren (SIN-LV) sollen keine zusätzlichen Gene in der Zielzelle mehr aktivieren

► **Vorzüge:**

- hohes Verpackungsvolumen durch großes eigenes Genom (10 Kilobasen)
- durch Einbau ins Genom langfristige Wirkung erzielt
- Hüllprotein ist austauschbar – Eingang in verschiedene Zielzellen programmierbar

► **Probleme, Risiken und Nebenwirkungen:**

- zufällige Integration ins Erbgut der Zielzelle birgt Risiko: Wenn das in der Nähe von Onkogenen oder Tumor-unterdrückenden Genen passiert, kann Krebs ausgelöst werden
- bekannte Nebenwirkungen aus zellbasierten Gentherapie sind erhöhtes Risiko für und Auftreten von Blutkrebs, trotz selbstinaktivierendem Vektor



- Hüllproteine binden an sehr vielen verschiedenen Geweben; gezielter Einsatz ist erschwert und führt vor allem in-vivo zu off-target-Effekten
- erworbene Immunantworten: bei allen Menschen besteht Risiko der Immunität gegen Hüllproteine (zum Beispiel des Masernvirus aufgrund einer Impfung); Menschen mit HIV haben Immunität gegen HIV entwickelt, Gentherapie selbst löst auch Immunantwort aus: Wirksamkeit mehrfacher Dosierung unklar

► **Stand klinischer Erprobung:**

- Bisher vor allem in ex-vivo-Gentherapien eingesetzt (CAR-T-Zellen); historisch die ersten jemals zugelassenen in EU/USA
- derzeit Übertrag der Vorteile auf in-vivo-Gentherapien
- zusätzlicher Einsatzbereich: können gut mRNA transportieren und damit Geneditierungs-Werkzeuge in Zielzellen einschleusen

Herpes-Simplex-Virus (HSV)-Vektoren [3] [7] [8]

- natürlich krankheitsauslösendes Virus, weit verbreitet

► **Vorzüge:**

- sehr hohes Verpackungsvolumen durch großes eigenes Genom (theoretisch bis zu 150 Kilobasen)
- neurotrop: Vorliebe für Nervenzellen und dortige latente Infektion ohne Schädigung nutzbar

► **Probleme, Risiken und Nebenwirkungen:**

- Ruf als unsicher, weil früher entzündungsauslösend und zelltoxisch; wahrscheinlich aufgrund von Verunreinigungen, gilt heute als gelöst
- keine schweren unerwünschten Nebenwirkungen als Gentherapie dokumentiert
- bisher nur in Zielzellen des natürlichen Virus getestet (Neurone und Hautzellen); Übertragbarkeit auf andere fraglich

► **Stand klinischer Erprobung:**

- kommen vor allem in der Krebsbehandlung zum Einsatz, dort beabsichtigte Zellzerstörung (keine Gentherapie)
- in einer bereits zugelassenen Gentherapie gegen Hauterkrankung dystrophe Epidermolysis bullosa im Einsatz (siehe Tabelle unten); erste örtlich aufgetragene Gentherapie
- weitere klinische Erprobung im Bereich Hauterkrankung (Ichthyose) und Schmerztherapie (eingestellt)

► **Nicht-virale Transportmittel – Nanocarrier [3] [4] [9]**

- weitere Ansatz, die Proteinsynthese in Zellen zu ändern, ist Einschleusen von reinen Nukleinsäuren – also nackter Erbinformation – zum Beispiel in Form von RNA oder kleineren Abfolgen von Nukleotiden direkt in Zielzellen (Transfektion)
- Problem dabei: Erbinformation muss gut verpackt werden, da sie instabil ist und nicht in Zielzellen aufgenommen werden kann
- kann mit unterschiedlichen Materialien geschehen: Fett (Lipide), Polymere, anorganische Substanzen



- ▶ **Konzentration in diesem Rahmen auf LNP – Lipidnanopartikel**
 - bisher klinisch am weitesten erprobte Nanocarrier
 - bekannt durch mRNA-Impfstoffe in der COVID-19-Pandemie, dabei bisher größter klinischer Einsatz von LNPs, aber nicht für gentherapeutische Zwecke
 - können aber auch Genscheren in Zielzellen transportieren (Geneditierung)
- ▶ **Vorzüge:**
 - Kostengünstigere Herstellung als virale Vektoren, dadurch skalierbare Produktion
 - in geringerem Maße Immunantwort-auslösend
 - können große Mengen Geninformation transportieren, damit auch komplexe Geneditierungswerkzeuge, schneller Abbau führt dabei zu nur kurz andauernder Editierung, Vorteil wegen weniger off-target-Effekte
 - integrieren nicht in das Genom, geringeres Krebsrisiko
- ▶ **Probleme, Risiken und Nebenwirkungen:**
 - Konkretes Verhalten im Organismus in Zellkultur schwer vorauszusehen
 - Nanopartikel können sich in bestimmten Geweben anreichern, vor allem in Leber und Milz: Problem für Dosierung, um andere Organe erreichen zu können
 - beim Transport von reinen Nukleinsäuren führt schneller Abbau der Partikel zu schnell abfallender Wirkung (häufige Gabe notwendig)
 - Nebenwirkungen: positiv geladenen Partikel oder Stabilisierungsmoleküle können unerwünscht Immunreaktionen auslösen (Gabe von Medikamenten notwendig)
- ▶ **Stand klinischer Erprobung:**
 - kam zur **Gentherapie eines einzelnen Neugeborenen** mit Stoffwechselerkrankung in den USA zum Einsatz, dabei transportierten LNPs das Geneditierungswerkzeug in Leberzellen, um dort einzelne Basen der Erbinformation auszutauschen [10]
 - bessere Verteilung in anderen Geweben als Leber wird erforscht
 - Fokus vor allem auf Transport von Geneditierungswerkzeugen



Zugelassene Gentherapien zur direkten Anwendung im Körper

Marken-name	Wirkstoffname	Erkrankung	Transport-mittel	Zulassung (EMA/FDA)	Unternehmen
Glybera	Alipogene tiparvovec	LPLD	AAV1-Vektor	EMA 2012 (2017 vom Markt genommen)	UniQure
Imlygic	Talimogen laherparepvec	Melanom	HSV-Vektor	EMA 2015 / FDA 2015	Amgen
Luxturna	Voretigene neparvovec	LCA, RP	AAV2-Vektor	FDA 2017 / EMA 2018	Spark Therapeutics
Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	SMA	AAV9-Vektor	FDA 2019 / EMA 2020	Novartis
Adstiladrin	Nadofaragene firadenovec	NMIBC	Ad-Vektor	FDA 2022	Ferring Pharmaceuticals
Upstaza	Eladocogene exuparvovec	AADC-Mangel	AAV2-Vektor	EMA 2022	PTC Therapeutics
Hemgenix	Etranacogene dezaparvovec	Hämophilie B	AAV5-Vektor	FDA 2022 / EMA 2023	CSL Behring
Roctavian	Valoctocogene roxaparvovec	Hämophilie A	AAV5-Vektor	EMA 2022 / FDA 2023	BioMarin
Elevidys	Delandistrogene moxeparvovec	Duchenne-Muskeldystrophie	AAV-Vektor (rAAVrh74)	FDA 2023 (EMA Zulassung verweigert)	Sarepta Therapeutics
BEQVEZ	Fidanacogene elaparvovec	Hämophilie B	AAV-Vektor (rAAVrh74var)	FDA 2024 / EMA 2024 (2025 vom Markt genommen)	Pfizer
Vyjuvek	Beremagene geperpavec	Epidermolysis bullosa (dystrophe)	HSV-1-Vektor	EMA 2025 / FDA 2023	Krystal Biotech

Tabelle 1: Zusammengestellt aus den Quellen: [1] [2] [3] [11] [12].



Literaturstellen, die zitiert wurden

- [1] Zwi-Dantsis L et al. (2025): [Adeno-Associated Virus Vectors: Principles, Practices, and Prospects in Gene Therapy](#). Viruses. DOI: 10.3390/v17020239.
- [2] Wang J.-H. et al. (2024): [Adeno-associated virus as a delivery vector for gene therapy of human diseases](#). Signal Transduction and Targeted Therapy. DOI: 10.1038/s41392-024-01780-w.
- [3] Fehse B Et al. (2023): Gen- und Zelltherapie. Springer, Berlin/Heidelberg.
- [4] Kulkarni JA et al. (2021): [The current landscape of nucleic acid therapeutics](#). Nature Nanotechnology. DOI: 10.1038/s41565-021-00898-0.
- [5] Arduini A et al. (2025): [Progress in Pseudotyping Lentiviral Vectors Towards Cell-Specific Gene Delivery In Vivo](#). Viruses. DOI: 0.3390/v17060802.
- [6] Eichler F et al. (2024): [Lentiviral Gene Therapy for Cerebral Adrenoleukodystroph](#). New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2400442.
- [7] Epstein et al. (2024): [Safety of non-replicative and oncolytic replication-selective HSV vectors](#). Trends in Molecular Medicine. DOI: 10.1016/j.molmed.2024.05.014.
- [8] Mahda Delshad M et al. (2025): [Advancements in gene therapy for human diseases: Trend of current clinical trials](#). European Journal of Pharmacology. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.177143.
- [9] Tsuchida CA et al. (2024): [Targeted nonviral delivery of genome editors in vivo](#). PNAS. DOI: 10.1073/pnas.2307796121.
- [10] Musunuru K et al. (2025): [Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease](#). New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2504747.
- [11] U.S. FDA (2026): [Approved Cellular and Gene Therapy Products](#). Stand 07.01.2026. Abgerufen am: 27.07.2026.
- [12] Paul-Ehrlich-Institut (2026): [Gene Therapy Medicinal Products with a valid marketing authorisation](#). Stand: 20.07.2026. Abgerufen am 27.07.2026.



fact sheet

Ansprechpartnerin in der Redaktion

Marleen Halbach Theile

Redaktionsleiterin

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Disclaimer

Dieses Fact Sheet wird herausgegeben vom Science Media Center Germany. Es bietet Hintergrundinformationen zu wissenschaftlichen Themen, die in den Schlagzeilen deutschsprachiger Medien sind, und soll Journalisten als Recherchehilfe dienen.

SMC-Fact Sheets verstehen sich nicht als letztes Wort zu einem Thema, sondern als eine Zusammenfassung des aktuell verfügbaren Wissens und als ein Hinweis auf Quellen und weiterführende Informationen.

Sie haben Fragen zu diesem Fact Sheet (z. B. nach Primärquellen für einzelne Informationen) oder wünschen Informationen zu anderen Angeboten des Science Media Center Germany? Dann schicken Sie uns gerne eine E-Mail an redaktion@sciencemediacenter.de oder rufen Sie uns an unter +49 221 8888 25-0.

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Medienschaffenden schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42-44
50678 Köln

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des §18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz



science
media center
germany