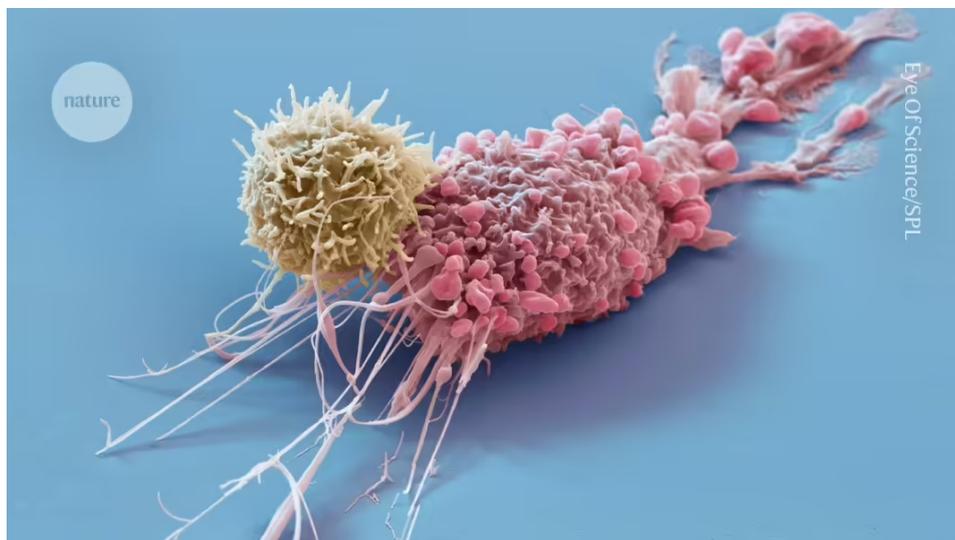




Weltneuheit: Therapie mit Spenderzellen führt zu Remission von Autoimmunerkrankungen

Eine neuartige Therapie mit von Spendern abgeleiteten, CRISPR-modifizierten Immunzellen lässt Autoimmunerkrankungen bei drei Patienten in China schrumpfen.



Eine Frau und zwei Männer mit schweren Autoimmunerkrankungen haben nach der Behandlung mit bioengineerten und CRISPR-modifizierten Immunzellen Remission erlebt¹. Diese drei Personen aus China sind die ersten Menschen mit Autoimmunerkrankungen, die mit aus Spenderzellen hergestellten Immunzellen behandelt wurden, anstatt dass diese Zellen aus ihrem eigenen Körper entnommen wurden. Dieser Fortschritt ist der erste Schritt in Richtung Massenproduktion solcher Therapien.

Ein Empfänger, Herr Gong, ein 57-jähriger Mann aus Shanghai mit systemischer Sklerose, die das Bindegewebe betrifft und zu

Hautversteifung sowie Organschäden führen kann, berichtet, dass er drei Tage nach der Therapie bemerkte, wie seine Haut sich lockerte, und dass er wieder beginnen konnte, seine Finger zu bewegen und seinen Mund zu öffnen. Zwei Wochen später kehrte er an seinen Arbeitsplatz zurück. „Ich fühle mich sehr gut“, sagt er mehr als ein Jahr nach der Behandlung.

Ingenieurierte Immunzellen, bekannt als chimerische Antigenrezeptor (CAR) T-Zellen, haben in der Behandlung von Blutkrebs **große Hoffnung** gezeigt — eine Handvoll Produkte sind in den Vereinigten Staaten **zugelassen** — und es bestehen Potenziale in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie **Lupus** und **Multipler Sklerose**, bei denen abweichende Immunzellen Autoantikörper produzieren, die das eigene Gewebe des Körpers angreifen. Die Therapie basiert jedoch normalerweise auf den eigenen Immunzellen einer Person, was sie teuer und zeitaufwändig macht.

Daher haben Forscher begonnen, CAR T-Therapien aus gespendeten Immunzellen zu entwickeln. Wenn dies erfolgreich ist, könnten Pharmaunternehmen die Produktion skalieren, wodurch wahrscheinlich die **Kosten** und Produktionszeiten erheblich gesenkt werden. Anstatt eine Behandlung für eine Person herzustellen, könnten Therapien für mehr als einhundert Menschen aus den Zellen eines Spenders hergestellt werden, so Lin Xin, ein Immunologe an der Tsinghua-Universität in Peking. CAR T-Zellen aus Spenderzellen wurden bereits zur Behandlung von Krebspatienten eingesetzt, jedoch bisher mit begrenztem Erfolg².

Autoimmunerkrankungen

Die Studie, die von Xu Huji, einem Rheumatologen der Naval Medical University in Shanghai, geleitet wurde, ist die erste, die Ergebnisse für Autoimmunerkrankungen berichtet. Diese wurden letzten Monat in der Zeitschrift Cell veröffentlicht. Mehr als sechs Monate nach der Treatment blieben die Empfänger in Remission. Laut Xu haben inzwischen weitere zwei Dutzend

Personen die Spenderzellenbehandlung sowie ein leicht modifiziertes Produkt erhalten. Die Ergebnisse waren größtenteils positiv, sagt er.

„Die klinischen Ergebnisse sind phänomenal“, so Lin, der eine separate Studie mit CAR T-Zellen aus Spenderzellen zur Behandlung von Lupus leitet.

Der Erfolg und die Sicherheit der Therapie sehen vielversprechend aus, müssen jedoch an vielen weiteren Personen nachgewiesen werden, bevor die Forscher Schlussfolgerungen über ihre breite Anwendung ziehen können, sagt Christina Bergmann, eine Rheumatologin am Uniklinikum Erlangen in Deutschland.

Sollte es jedoch bei mehr Menschen über einen längeren Zeitraum erfolgreich sein, könnte es „paradigmenwechselnd“ sein, so Daniel Baker, ein Immunologe an der Universität Pennsylvania in Philadelphia. Über 80 Autoimmunerkrankungen hängen mit fehlerhaften Immunzellen zusammen.

Gesunder Spender

Die CAR-T-Zelltherapie beinhaltet in der Regel die Entnahme von Immunzellen, bekannt als T-Zellen, von der behandelten Person. Diese Zellen werden mit CAR-Proteinen angereichert, die B-Zellen angreifen, und anschließend wieder in den Körper der Person infundiert.

Der Prozess zur Herstellung von CAR T-Zellen aus gespendeten Immunzellen ist ähnlich. Xu und seine Kollegen entnahmen T-Zellen von einer 21-jährigen Frau und versehen sie mit CARs, die CD19 erkennen, einen Rezeptor, der auf der Oberfläche von B-Zellen gefunden wird. Sie verwendeten das CRISPR-Cas9-Gentechnologie-Werkzeug, um fünf Gene in den T-Zellen auszuschalten, um sowohl zu verhindern, dass die transplantierten Zellen den Körper des Wirt angreifen, als auch um zu vermeiden, dass das Immunsystem des Wirts die

Spenderzellen angreift.

Die erste Person, die die Behandlung erhielt, war im Mai 2023 eine 42-jährige Frau mit einer Art von Autoimmunmyopathie, die das Skelettmuskelgewebe angreift und zu Schwäche und Müdigkeit führt. Herr Gong und ein weiterer 45-jähriger Mann hatten eine aggressive Form der Sklerose. Ihre Behandlungen begannen im Juni und August 2023.

Einmal in die Wirte injiziert, begannen die CAR T-Zellen zu arbeiten. Sie vervielfältigten sich und zielten auf alle B-Zellen ab — einschließlich pathogener Zellen, die mit den Autoimmunerkrankungen verknüpft sind. Die bioengineerten T-Zellen überlebten wochenlang in den Empfängern, bevor sie größtenteils verschwanden. Schließlich kehrten neue gesunde B-Zellen zurück, während keine pathogenen Zellen zurückblieben. Eine ähnliche Reaktion wurde bei Menschen mit **Autoimmunerkrankungen** beobachtet, die CAR T-Zellen erhielten, die aus ihren eigenen Zellen stammen³.

„Vollständige Remission“

Zwei Monate nach der Behandlung berichten die Forscher, dass die Frau eine vollständige Remission erreichte und diesen Status bei ihrer Nachuntersuchung nach sechs Monaten aufrechterhielt. Baker merkt an, dass, obwohl die Frau deutliche klinische Verbesserungen zeigte, er vorsichtiger wäre, dies als vollständige Remission zu bezeichnen, da der Bewertungszeitrahmen kurz war. Die Autoantikörper der Frau waren auf nicht nachweisbare Werte gefallen, und ihre Muskelkraft und Mobilität hatten sich dramatisch verbessert.

Die beiden Männer verzeichneten ebenfalls erhebliche Verbesserungen ihrer Symptome — einschließlich der Rückbildung von Narbengewebe — sowie einen Rückgang der Autoantikörperwerte.

Keine der Personen erlebte eine extreme entzündliche Reaktion,

die als Zytokinfreisetzungssyndrom bekannt ist und bei einigen Krebspatienten beobachtet wurde, die CAR-T-Therapie erhielten, und es zeigten sich keine Hinweise darauf, dass das Transplantat den Wirt angegriffen hat. Die Forscher versuchen jedoch weiterhin herauszufinden, ob der Wirt das Transplantat im Laufe der Zeit abstößt.

Ein zentrales Sicherheitsbedenken, das bei einigen Personen festgestellt wurde, die CAR-T-Zelltherapien zur Behandlung von Krebs erhielten, ist das **Auftreten neuer Tumore**, obwohl die Forscher weiterhin untersuchen, ob sie mit der Therapie in Zusammenhang stehen. Baker betont, dass es zu früh sei zu wissen, ob Menschen mit Autoimmunerkrankungen, die mit Spender-abgeleiteten CAR T-Zellen behandelt wurden, diesem Risiko ausgesetzt sind. „Nur die Zeit wird es zeigen.“

Die zentrale Frage lautet nun, so Baker, ob derselbe Ansatz bei mehr Menschen funktionieren und wie langlebig die Effekte sein werden. „Werden diese Patienten jahrelang beschwerdefrei bleiben?“

1. Wang, X. et al. Cell 187, 4890–4904 (2024).

Artikel PubMed Google Scholar

2. Chiesa, R. et al. N. Engl. J. Med. 389, 899–910 (2023).

Artikel PubMed Google Scholar

3. Müller, F. et al. N. Engl. J. Med. 390, 687–700 (2024).

Artikel PubMed Google Scholar

Referenzen herunterladen

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki