

Anhaltende HIV-1-Remission nach Stammzelltransplantation

Paper über „Dritten Patienten“

Nach ersten erfolgreichen Fällen aus Berlin und London, berichtet nun eine deutsche Forschungsgruppe aus dem Rheinland von einem weiteren Fall einer lang-anhaltenden HIV-1-Remission nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation. Eine der Erst-Autorinnen und -Autoren der Fallstudie ist Dr. Elena Knops vom Institut für Virologie, Uniklinik Köln und Medizinische Fakultät Köln. Die Arbeit erschien gestern Abend (20.02.2022) im renommierten Wissenschaftsjournal Nature Medicine.

Die allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) ist ein Verfahren zur Behandlung bestimmter Krebsarten wie Leukämie, bei dem Blutvorläuferzellen eines Spenders übertragen werden, um das Knochenmark des Empfängers neu zu bilden. CCR5D32/D32 HSCT beinhaltet den Transfer von Zellen von einem Spender mit zwei Kopien der D32-Mutation in dem Gen, das den HIV-1-Korezeptor CCR5 kodiert; solche Zellen sind in der Regel gegen eine HIV-1-Infektion resistent. Bisher wurden zwei Fälle von Patienten veröffentlicht, die eine Remission einer HIV-1-Infektion nach einer Krebsbehandlung mit der Transplantation von CR5D32/D32-hämatopoetischen Stammzellen erlebten: der „Berliner Patient“ und der „Londoner Patient“.

In der neuen Arbeit präsentieren die Forscherinnen und Forscher nun eine detaillierte Längsschnittanalyse von Blut- und Gewebeproben eines dritten Patienten. „Unsere Arbeit zeigt eine Remission sowohl der Leukämie als auch des HI-Virus nach Transplantation von hämatopoetischen CCR5D32/D32-Stammzellen. Bei dem Patienten wurde im Januar 2011 eine akute myeloische Leukämie diagnostiziert. Der Patient unterzog sich im Februar 2013 an der Uniklinik Düsseldorf einer Transplantation von CCR5D32/D32-Stammzellen. Dies erfolgte in enger Zusammenarbeit der Hämato-Onkologie, der Infektiologie und der Virologie der Uniklinik Düsseldorf und der Virologie der Uniklinik Köln. Die weiteren Arbeiten und Analysen erfolgten in einer weltweiten Kooperation um zu klären, ob nach der Therapie noch HI-Viren in dem Patienten sein könnten, so Dr. Rolf Kaiser, Mitautor der Studie am Institut für Virologie in Köln.

Der Patient erhielt eine Chemotherapie und Infusionen von Spenderlymphozyten. Nach der Transplantation wurde die antiretrovirale Therapie vorerst fortgesetzt. In den Analysen zeigte sich jedoch, dass kein provirales HIV-1 in den Blutzellen des Patienten mehr nachweisbar war und die antiretrovirale Therapie wurde im November 2018 nach umfangreicher Aufklärung, mit dem Einverständnis des Patienten und strenger engmaschiger Kontrolle ausgesetzt.

„Bei den zahlreichen Untersuchungen haben uns die meisten Hinweise gezeigt, dass keine aktive Replikation des Virus mehr vorhanden ist. Auch wenn das eine sehr hoffnungsvolle Nachricht ist, können wir gleichwohl nicht ausschließen, dass das Virus zurückkehrt. Ob das Virus noch ein von uns unentdecktes Reservoir im Körper hat, kann nur die Zeit ohne eine HIV-Therapie zeigen, obgleich die Wahrscheinlichkeit von Tag zu Tag sinkt. Mittlerweile sind über vier Jahre ohne Therapie vergangen und dem Patienten geht es gut“, sagt Dr. Elena Knops.

Mit der Beschreibung dieses Falls können andere Möglichkeiten, wie zum Beispiel die Nutzung gentechnik-basierter Therapien mit Stammzellen, in denen CCR5 Δ 32 Mutationen eingefügt werden, besser untersucht werden. „Aus der Studie lassen wichtige Erkenntnisse zur HIV-Kontrolle ohne die

tägliche Einnahme von antiretroviralen Medikamenten ableiten. Daher sind diese Einzelbeispiele von großer Relevanz und helfen, neue Strategien in der HIV-Therapie zu entwickeln“ so Prof. Dr. Florian Klein, Direktor des Instituts für Virologie der Uniklinik Köln.

Originalarbeit:

Nature Medicine, Feb 2023

„In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5D32/D32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation“ Björn-Erik Ole Jensen, Elena Knops, Leon Cords, Nadine Lübke, Maria Salgado, Kathleen Busman-Sahay, Jacob D. Estes, Laura E. P. Huyveneers, Federico Perdomo-Celis, Melanie Wittner, Cristina Gálvez, Christiane Mummert, Caroline Passaes, Johanna M. Eberhard, Carsten Münk, Ilona Hauber, Joachim Hauber, Eva Heger, Jozefien De Clercq, Linos Vandekerckhove, Silke Bergmann, Gábor A. Dunay, Florian Klein, Dieter Häussinger, Johannes C. Fischer, Kathrin Nachtkamp, Joerg Timm, Rolf Kaiser, Thomas Harrer, Tom Luedde, Monique Nijhuis, Asier Sáez-Ciri3n, Julian Schulze zur Wiesch, Annemarie M. J. Wensing, Javier Mart3nez-Picado & Guido Kobbe

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x>