

Kräftemessen: CAR-T-Zellen gegen Muskelentzündung

Am Uniklinikum Erlangen der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) ist der weltweit erste Patient mit einer schweren Form der Muskelentzündung (Myositis) erfolgreich mit CAR-T-Zellen behandelt worden. Dabei handelt es sich um eine Form der Muskelentzündung, der eine Fehlfunktion des Immunsystems zugrunde liegt und die in der Regel sehr schwerwiegend verläuft. Das renommierte Fachjournal Lancet hat den Therapieerfolg in einem Fallbericht veröffentlicht.

Als der 41-jährige Herr S. eine plötzliche Verschlechterung seines Gesundheitszustandes im vergangenen Jahr bemerkte, dachte er zuerst an eine Virusinfektion. Als er sich dann aber nicht mehr als zehn Meter fortbewegen und kaum mehr aufstehen konnte, wurde seine gesundheitliche Situation dramatisch. Ursache für seine Beschwerden war eine schwere Autoimmunerkrankung, die Muskeln, Gelenke, Haut und Lungen befällt: Das Antisynthetase-Syndrom gehört zur Gruppe der Autoimmunen Muskelentzündungen (Myositis). Der Name Antisynthetase-Syndrom leitet sich von der Beobachtung ab, dass bei dieser Erkrankung notwendige Enzyme zur Synthese von Aminosäurebausteine (tRNA, sogenannte „Synthetasen“) irrtümlicherweise vom Immunsystem angegriffen werden. Dadurch werden verschiedene Zellen wesentlich in ihrer Funktion gestört.

Hilfe durch veränderte körpereigene Immunzellen

„Autoimmune Muskelentzündungen sind schwerwiegende Erkrankungen und verlaufen mitunter tödlich, wenn sie zu spät erkannt werden oder die Patientinnen und Patienten nicht ausreichend auf Medikamente, die das Immunsystem hemmen, ansprechen“, sagt Prof. Dr. Georg Schett, Direktor der Medizinischen Klinik 3 (Rheumatologie und Immunologie) am Uniklinikum Erlangen der FAU.. Im Falle von Herrn S. versagten alle etablierten immunsuppressive Therapien. Seine Rettung waren CAR-T-Zellen: „CAR-T-Zellen sind körpereigene Immunzellen, die nach ihrer Entnahme aus dem Blut mit einem Chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet werden“, erklärt Prof. Andreas Mackensen, Direktor der Medizinischen Klinik 5 (Hämatologie und Internistische Onkologie). „Der CAR ermöglicht es den veränderten Immunzellen, nach ihrer Rückführung in den Patienten bzw. die Patientin gezielt die krankheitsauslösenden Zellen abzutöten.“

Komplette Genesung nach sechs Monaten

Nach Infusion der CAR-T-Zellen besserte sich der Gesundheitszustand von Herrn S. dramatisch: Die Entzündung in den Muskeln, den Lungen und den Gelenken bildete sich vollständig zurück. Kraft, Leistungsfähigkeit und Ausdauer kamen zurück.“ „Was besonders erstaunt:Herr S. konnte alle immunsuppressiven Medikamente und insbesondere auch Kortison komplett absetzen, ohne dass die Erkrankung wieder aufflammte“, meint Dr. Fabian Müller (Medizinische Klinik 5), der den Patienten betreut. Herr S. ist nun sechs Monate nach der CAR-T-Zellverabreichung vollkommen von seiner Autoimmunerkrankung genesen.

„Es ist, wie wenn man einen Reset-Knopf drückt! Vor der Therapie ging einfach nichts mehr und jetzt funktioniere ich wieder!“, sagt Herr. S. Damit wurde von einem Team von Ärzt/-innen und Wissenschaftler/-innen des Deutschen Zentrums Immuntherapie (DZI) am Uniklinikum Erlangen bereits die zweite Form einer Autoimmunerkrankung des Menschen erfolgreich mit CAR-T-Zellen therapiert. Bereits zuvor wurde die Wirksamkeit dieser Zellen beim Systemischen Lupus

erythematosus (SLE) eindrucksvoll gezeigt.

Die Arbeiten der Professoren Schett und Mackensen werden durch die Sonderforschungsbereiche 1181 und 221 der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die Hightech Agenda des Freistaats Bayern und durch den 4I-Immunocluster Erlangen-Regensburg-Würzburg unterstützt. Weiteren Patient/-innen mit Myositis oder SLE wird es noch in diesem Jahr möglich sein, eine CAR-T-Zelltherapie im Rahmen der anlaufenden klinischen CASTLE-Studie zu erhalten.

Originalpublikation:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00023-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00023-5)