

**Online-Presskonferenz
anlässlich der 55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI)**

Termin: Dienstag, 20. September 2022, 12.00 – 13.00 Uhr

Ort: Online-Presskonferenz

Teilnahmelink: <https://attendee.gotowebinar.com/register/181972896995388171>

Themen und Referenten:

Wenn mütterliches Blut dem Ungeborenen schadet: neue Therapieoptionen durch gendiagnostische Innovationen bei Blutgruppenunverträglichkeit von Mutter und Kind

Professor Dr. med. Gregor Bein

Kongresspräsident der 55. Jahrestagung der DGTI; Direktor des Instituts für Klinische Immunologie, Transfusionsmedizin und Hämostaseologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und des Zentrums für Transfusionsmedizin und Hämotherapie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH

Wie wirksam ist der Einsatz von Rekonvaleszentenplasma bei der Therapie von akut COVID-19-Erkrankten? Aktuelle Studien und Erkenntnisse

Professor Dr. med. Hubert Schrezenmeier

1. Vorsitzender der DGTI, Ärztlicher Direktor und Medizinischer Geschäftsführer des Instituts für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm (IKT) und des Instituts für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Ulm

CAR-T-Zelltherapie als neue Therapieoption bei bösartigen Tumoren und nicht bösartigen Erkrankungen

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Dr. med. Halvard Bönig, M.A.

Abteilung Forschung und Entwicklung – Translationale Zelltherapeutikaentwicklung/GMP, DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg/ Hessen gGmbH,
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt am Main

Wenig Blutspenden, leere Blutbanken – gefährdet die Corona-Pandemie die transfusionsmedizinische Versorgung?

Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Eichler

Direktor des Instituts für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Universität und Universitätsklinikum des Saarlandes

Moderation: Sabrina Hartmann, DGTI-Pressstelle, Stuttgart

Kontakt für Rückfragen:

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Kongress-Pressstelle

Sabrina Hartmann

Postfach 30 11 20 | 70451 Stuttgart

Telefon: 0711 8931-649

hartmann@medizinkommunikation.org

PRESSEMITTEILUNG

Wenn Blutzellen zu Medikamenten werden: CAR-T-Zelltherapie als neue Therapieoption bei bösartigen Erkrankungen

Mannheim, 20. September 2022 – Eine CAR-T-Zelltherapie kann bestimmte Blutkrebsarten heilen, bei denen weder Zytostatika noch Bestrahlungen geholfen haben. Zum Einsatz kommen dabei keine herkömmlichen Medikamente, sondern Abwehrzellen, die aus dem Blut des Patienten oder der Patientin selbst gewonnen werden. In Speziallabors für die Herstellung von Zell-basierten Medikamenten werden diese fit für den Kampf gegen die Krebszellen gemacht. Bisher wird diese CAR-T-Zelltherapie nur bei bestimmten Lymphomen und Leukämien eingesetzt. Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI) rechnet jedoch in Zukunft mit einer breiteren Anwendung. Wo die CAR-T-Zelltherapie künftig eingesetzt werden kann und welche Chancen sich die Medizinerinnen und Mediziner davon versprechen, erläutern Experten der DGTI bei der heutigen Online-Pressekonferenz.

Die meisten Krebszellen werden vom Immunsystem abgewehrt, bevor es zu einer Erkrankung kommen kann. Für die körpereigene Krebskontrolle sind sogenannte T-Zellen zuständig, die permanent im Körper zirkulieren. Sie sind Bestandteil der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und spielen eine wichtige Rolle im menschlichen Immunsystem. „Diese Zellen tragen einen Rezeptor auf ihrer Oberfläche, mit dem sie Krebszellen finden und zerstören können“, erläutert Professor Dr. Halvard Bönig vom Zentrum für translationale Zelltherapeutikaentwicklung beim DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen in Frankfurt am Main. Die T-Zellen erkennen die Krebszellen an bestimmten Oberflächenmerkmalen, die als Antigene bezeichnet werden. Doch nicht alle Krebszellen geben sich durch Antigene zu erkennen. Durch die CAR-T-Zelltherapie können jedoch auch diese Zellen aufgespürt werden.

Die Behandlung beginnt mit einer sogenannten Leukapherese. „Die Technologie bieten Transfusionsmediziner in den meisten Universitätskliniken seit längerem an“, erklärt Bönig. Dem Patienten oder der Patientin werden mit einer Art Blutwäscheverfahren T-Zellen aus dem Blut entnommen. Das restliche Blut wird wieder zurück in den Blutkreislauf des Patienten oder der Patientin geführt. Die Medizinerinnen und Mediziner senden die T-Zellen dann in ein Speziallabor.

Mithilfe der Gentechnologie werden bei dieser neuartigen Zelltherapie im Labor die körpereigenen Immunzellen so verändert, dass sie an der Oberfläche einen neuen Rezeptor ausbilden. „Diese CAR-T-Zellen können durch den neuen Rezeptor bösartige

Zellen bei einem Kontakt erkennen und zielgenau abtöten. Immunzellen bekämpfen dann die Tumorzellen“, erläutert Professor Bönig.

Die ersten CAR-T-Zelltherapien wurden für Blutkrebs entwickelt. Dazu gehören eine akute lymphatische Leukämie (ALL), die häufig bei Kindern und Jugendlichen auftritt, und bestimmte Formen von Lymphdrüsenkrebs (Lymphome). Allen diesen Krebsformen ist gemeinsam, dass sie auf ihrer Oberfläche das Antigen CD19 haben. „CD19 ist ein Merkmal von B-Zellen, von denen alle genannten Krebsformen abstammen“, erläutert der Transfusionsmediziner Bönig. B-Zellen sind selbst Teil des Immunsystems. Gesunde B-Zellen sind für die Bildung von Antikörpern zuständig, mit denen Krankheitserreger abgewehrt werden. Erst wenn sich die B-Zellen unkontrolliert vermehren, komme es zur Leukämie oder zum Lymphom.

Nach der Genbehandlung werden die T-Zellen im Labor in Kulturen vermehrt und dann an die Klinik zurückgeschickt, wo der Patient oder die Patientin behandelt wird. Die Krebspatientinnen und -patienten erhalten dann ihre eigenen, genetisch veränderten Zellen zurück transfundiert. Im Körper beginnen die CAR-T-Zellen dann alle Zellen zu vernichten, die das Antigen CD19 aufweisen. Das sind neben den Krebszellen auch gesunde B-Zellen. Weil auch sie vernichtet werden, fehlen den Patientinnen und Patienten später Antikörper zum Schutz vor Krankheitserregern. „Die Antikörper können jedoch durch Immunglobuline von gesunden Spenderinnen und Spendern ersetzt werden“, so Bönig.

Die Behandlung, die in Israel und den USA entwickelt wurde, wird seit einiger Zeit auch in Deutschland mit Erfolg eingesetzt. So konnten mehr als 40 Prozent der Kinder und Jugendlichen mit einer gegen normale Chemotherapie und Stammzelltransplantation resistenten akuten lymphatischen Leukämie mit der CAR-T-Zelltherapie geheilt werden. Dabei handelt es sich um Patientinnen und Patienten, die vorher bereits andere Behandlungen erhalten hatten. „Bei allen war es zu einem Rückfall gekommen, oder die herkömmlichen Zytostatika oder Bestrahlungen hatten gar nicht angesprochen. Die CAR-T-Zelltherapie war in der Regel die letzte Möglichkeit, und häufig war sie erfolgreich“, berichtet Bönig.

„Die CAR-T-Zelltherapie gehört zu den zellbasierten Therapien, mit denen sich Transfusionsmediziner schon seit langem beschäftigen“, sagt Professor Dr. med. Hubert Schrezenmeier, 1. Vorsitzender der DGTI. „Blutzellen unterscheiden sich auf vielfältige Weise von konventionellen Medikamenten. Sie sind empfindlicher und außerhalb des Körpers extrem kurzlebig“, so Schrezenmeier. Weil der Umgang mit Blutzellen und die Herstellung von Zelltherapien zu den Kernkompetenzen der Transfusionsmediziner zählen, fordert der Experte deshalb, dass die Blutspendedienste in die Durchführung und Entwicklung der neuen Behandlungsmethode eingebunden werden.

****Bei Veröffentlichung Beleg erbeten.****

Kontakt für Rückfragen:

Sabrina Hartmann

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Pressestelle

Postfach 331120

70451 Stuttgart

Tel.: 0711 8931-649

E-Mail: hartmann@medizinkommunikation.org

PRESSEMITTEILUNG

Wenig Blutspenden, leere Blutbanken: DGTI ruft zur regelmäßigen Blutspende auf

Mannheim, 20. September 2022 – Nach Unfällen, bei Operationen oder auch in der Krebstherapie – um Menschen in kritischen Situationen rasch helfen zu können, werden in Deutschland jeden Tag rund 15.000 Blutspenden benötigt. Tatsächlich kann der tägliche Bedarf an Blutprodukten jedoch stark schwanken: So sank der Verbrauch in der ersten Phase der Corona-Pandemie um rund 30 Prozent, weil planbare Operationen verschoben wurden. Jetzt werden viele dieser Eingriffe nachgeholt, entsprechend steigt auch der Blutbedarf an. Weil mit dem Wegfall der Corona-Beschränkungen aber auch wieder mehr Menschen auf Reisen gehen und so Spendentermine auslassen, sinkt zugleich die Zahl der verfügbaren Blutspenden. In den Blutbanken zeichnet sich deshalb ein eklatanter Mangel an Blutprodukten ab. Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) ruft daher alle Mitbürgerinnen und Mitbürger, die für eine Blutspende infrage kommen, dringend auf, diese Möglichkeit wahrzunehmen. Warum dies entscheidend ist und wie sich die aktuelle Versorgung mit Blutprodukten darstellt, erläutern Experten bei der heutigen Online-Presskonferenz der DGTI.

„Spare in der Zeit, so hast Du in der Not“ – dieser Spruch hat für Blutprodukte leider keine Gültigkeit. Denn sowohl das Vollblut, als auch die aus ihm gewonnenen Produkte besitzen nur eine sehr begrenzte Haltbarkeit. „Erythrozytenkonzentrate müssen binnen 42 Tagen verbraucht werden, Thrombozytenkonzentrate sind sogar nur vier bis fünf Tage haltbar“, sagt Professor Dr. Hermann Eichler, Direktor des Instituts für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes. Blutbanken können daher keine umfangreichen Lagerbestände aufbauen, vielmehr sind sie auf kontinuierlichen Nachschub angewiesen.

Durch blutsparende Maßnahmen konnte der Blutverbrauch in den Kliniken zwar in den letzten fünfzehn Jahren deutlich gesenkt werden: Eigenblutspenden vor geplanten Eingriffen, die Rückgewinnung von Wundblut während der Operation, sowie schonendere Operationstechniken erlaubten es, bis zu einem Drittel der Blutprodukte einzusparen. Doch macht sich auch im Bereich der Transfusionsmedizin der demographische Wandel bemerkbar. „Die Generation der Baby-Boomer kommt jetzt ins Rentenalter und fällt somit allmählich aus dem Spenderpool heraus“, sagt Eichler. Gleichzeitig wächst die Gruppe der Senioren stark an, die besonders viele Blutprodukte benötigen. Für das Saarland konnte Eichler in eigenen Studien zeigen, dass der jährliche Bedarf an Blutprodukten von 24 pro 1000 Einwohner im Alter von 50 bis 54 Jahren auf 140 in der Altersgruppe der 80- bis 84-Jährigen anwächst. Gleichzeitig tragen bereits jetzt ältere Spender über 45 Jahren stark zum Spendenaufkommen bei – diese werden jedoch in den nächsten Jahren zunehmend als Spender ausfallen.

Wer Blut spenden möchte, muss sich völlig gesund fühlen, mindestens 50 Kilogramm wiegen und zwischen 18 und 73 Jahren alt sein. Erstspendende sollten nicht älter als 65 Jahre sein. Neben dem Alter, akuten Erkrankungen oder der Einnahme bestimmter Medikamente gibt es weitere Ausschlusskriterien, die vor jeder Blutspende über einen umfangreichen Fragebogen abgefragt werden. Dazu zählen unter anderem kürzlich stattgehabte ärztliche Eingriffe oder Untersuchungen und auch eine professionelle Zahnreinigung darf am Tag vor der Spende nicht erfolgt sein. Tätowierungen müssen länger als vier Monate zurückliegen, auch Piercings müssen mindestens vier Monate bestehen. Aufenthalte in Ländern mit erhöhtem Infektionsrisiko etwa für Tropenkrankheiten ziehen bestimmte Ausschlussfristen nach sich. Nicht zuletzt darf auch nicht beliebig oft Blut gespendet werden. Nach einer Spende müssen Männer mindestens zwei, Frauen sogar drei Monate bis zur nächsten Spende verstreichen lassen. „Umso wichtiger ist es, dass möglichst viele unterschiedliche Menschen regelmäßig Blut spenden“, betont Professor Dr. med. Hubert Schrezenmeier, Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Ulm, der auch 1. Vorsitzender der DGTI ist.

Am Tag der Blutspende sollten Spendenwillige ausreichend gegessen und getrunken haben, um Kreislaufproblemen vorzubeugen. Zu jedem Spendenterrin muss außerdem der Personalausweis mitgebracht werden. Wer bereits einen Blutspendeausweis besitzt, sollte auch diesen dabei haben.

„Das Gefühl, einem oder sogar mehreren Menschen in großer Not mit seiner Spende geholfen zu haben ist unbezahlbar“, betont Eichler. Denn aus einer Vollblutspende werden in der Regel mehrere Blutprodukte gewonnen, mit denen bis zu drei Menschen versorgt werden können. Eine Alternative gibt es nach wie vor nicht: Allen biotechnologischen Fortschritten zum Trotz kann der wertvolle Rohstoff Blut noch immer nur per Blutspende gewonnen und nicht im Labor künstlich hergestellt werden.

****Bei Veröffentlichung Beleg erbeten.****

Kontakt für Rückfragen:

Sabrina Hartmann
Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)
Pressestelle
Postfach 331120
70451 Stuttgart
Tel.: 0711 8931-649
E-Mail: hartmann@medizinkommunikation.org

REDEMANUSKRIPT

Wenn mütterliches Blut dem Ungeborenen schadet: neue Therapieoptionen durch gendiagnostische Innovationen bei Blutgruppenunverträglichkeit von Mutter und Kind

Professor Dr. med. Gregor Bein

Kongresspräsident der 55. Jahrestagung der DGTI; Direktor des Instituts für Klinische Immunologie, Transfusionsmedizin und Hämostaseologie der Justus-Liebig-Universität Gießen und des Zentrums für Transfusionsmedizin und Hämotherapie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH

Schwangere können Antikörper gegen Blutgruppeneigenschaften des werdenden Kindes bilden. Ein bekanntes Beispiel ist die Rhesusunverträglichkeit, bei der die Antikörper gegen Blutgruppeneigenschaften auf roten Blutkörperchen gerichtet sind. Die mütterlichen Antikörper werden über die Plazenta in den kindlichen Kreislauf transportiert. In besonders schweren Fällen kommt es zu einer Auflösung der kindlichen roten Blutkörperchen mit der Folge einer Blutarmut (Anämie), die zum Fruchttod führen kann (Hämolytische Erkrankung beim Fetus und Neugeborenen, HDFN). Die mütterlichen Antikörper können auch gegen Blutgruppeneigenschaften auf den Blutplättchen (Thrombozyten) des werdenden Kindes gerichtet sein. Blutplättchen dienen der Blutgerinnung. In schweren Fällen kommt es zu einem Mangel an Blutplättchen, der zu Hirnblutungen und Tod oder lebenslangen Behinderungen des Kindes führen kann (Fetale und Neonatale Alloimmunthrombozytopenie, FNAIT).

Beide Erkrankungen können bei frühzeitiger Erkennung behandelt werden (HDFN durch Bluttransfusionen im Mutterleib; FNAIT durch hochdosierte Immunglobulingaben). In mehreren Sitzungen diskutieren internationale Experten Fortschritte auf diesem Gebiet.

Bessere Abschätzung des Risikos

Neue Erkenntnisse und Techniken ermöglichen eine deutlich bessere Abschätzung des Risikos zum Auftreten der beiden Erkrankungen, um gegebenenfalls Prophylaxe und Therapie zu steuern. Alle relevanten fetalen Blutgruppenmerkmale können heute **nichtinvasiv** aus mütterlichem Blut bestimmt werden. Durch verfeinerte Verfahren der genetischen Diagnostik und der Diagnostik von Antikörpern können harmlose Antikörper besser als bisher von gefährlichen Antikörpern unterschieden werden.

Neue Therapieverfahren in klinischer Erprobung

Ein therapeutischer monoklonaler Antikörper (Nipocalimab) bindet an das Transportmolekül für Antikörper an der Plazenta (Fc-Rezeptor neonatal; FcRn). Dadurch wird der Transport der mütterlichen Antikörper in die fetale Zirkulation blockiert. Der

Antikörper befindet sich in einer Phase-2-Studie bei Patientinnen mit schwerer HDFN in klinischer Erprobung (NCT03842189).

Experimentelle Therapieverfahren

Ein kausales Therapieverfahren wäre die Antigen-spezifische Unterdrückung der mütterlichen Antikörperbildung durch B-Lymphozyten. Aus der Krebstherapie sind *Chimeric Antigen Receptor*-T-Zellen (CAR-T cells) bekannt, die an Krebszellen andocken und diese abtöten können. Das gleiche Prinzip kann genutzt werden, um T-Zellen (Killer-Zellen) so zu programmieren, dass der Rezeptor der T-Zelle nur an diejenigen B-Lymphozyten andockt, die den krankmachenden Antikörper produzieren. Dieses neue Therapieprinzip wird derzeit auch bei Autoimmunerkrankungen entwickelt und erprobt.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Gießen, September 2022

REDEMANUSKRIPT

Wie wirksam ist der Einsatz von Rekonvaleszentenplasma bei der Therapie von akut COVID-19-Erkrankten? Aktuelle Studien und Erkenntnisse

Professor Dr. med. Hubert Schrezenmeier

1. Vorsitzender der DGTI, Ärztlicher Direktor und Medizinischer Geschäftsführer des Instituts für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm (IKT) und des Instituts für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Ulm

Schon früh in der SARS-CoV-2-Pandemie wurden Studien zur Behandlung von COVID-19 mit Rekonvaleszentenplasma initiiert. Das Konzept basiert auf der Bildung von spezifischen Antikörpern, welche von Spenderinnen und Spendern nach durchgemachter Infektion mittels Plasmapherese gewonnen und akut Erkrankten übertragen werden (passive Immuntherapie). Aufgrund positiver Erfahrungen mit passiver Immuntherapie im Kontext anderer Infektionserkrankungen bestand initial eine große Erwartung. Nie war jedoch die passive Immuntherapie so umfassend und systematisch, auch in prospektiven, randomisierten Studien untersucht worden, wie in der SARS-CoV-2-Pandemie. Die initiale Euphorie wich nach Veröffentlichung erster Studiendaten einer Ernüchterung. Viele der zunächst publizierten Studien betrafen Patientinnen und Patienten mit schwerem COVID-19 und eine grundsätzliche Überlegenheit der Plasmatherapie gegenüber der Kontrollgruppe konnte nicht gezeigt werden. Kontinuierlich wurden jedoch weitere Daten veröffentlicht und die Vielfalt der Studienkonzepte im Hinblick auf behandelte Patientengruppen, Zeitpunkt der Behandlung und Dosis steuerten weitere Informationen bei. Die differenzierte Analyse des kontinuierlich wachsenden Datenschatzes zeigte positive Effekte des Rekonvaleszentenplasmas bei zielgerichtetem Einsatz:

- Behandlung von vulnerablen Patienten, das heißt Patientinnen und Patienten mit gestörter Immunabwehr und/oder schweren Begleiterkrankungen, welche das Risiko für ein Fortschreiten zu schwerem COVID-19 erhöhen
- frühe Behandlung, noch im Stadium eines milden COVID-19, um das Fortschreiten zu einem schweren COVID-19 mit stationärem Behandlungsbedarf zu vermeiden
- Behandlung mit Plasmen mit sehr hohen Antikörper-Konzentrationen gegen SARS-CoV-2

Dies spiegelt sich auch in den nun schrittweise aktualisierten Empfehlungen für die passive Immunisierung bei COVID-19 wider. Rückblickend waren negative Ergebnisse in der „ersten Welle“ der klinischen Prüfungen bedingt durch Einsatz von Plasmen mit niedrigen Antikörperkonzentrationen, zu spätem Einsatz bei bereits sehr schwer kranken Patienten. Auch die in Deutschland durchgeführten randomisierten Prüfungen

unterstützten die Bedeutung der hohen Antikörperkonzentration (CAPSID-Studie NCT04433910, EudraCT-Nummer 2020-001310-38) beziehungsweise der Behandlung von Patienten mit gestörter Immunabwehr (RECOVER-Studie NCT05200754, EudraCT Nummer 2020-001632-10).

Auch in der Menge der Antikörper, welche mit den Plasmen übertragen wurden, gab es kontinuierlich Verbesserungen. Die Testmethoden wurden weiterentwickelt.

Die Auswahl von „superimmunisierten“ Spenderinnen und Spendern, welche sowohl durch Infektion als auch durch Impfung mehrfach immunisiert sind, erlaubt die Gewinnung von Plasmen mit Antikörperkonzentrationen, welche um ein Vielfaches höher liegen als in den Plasmen, welche zu Beginn der Pandemie gesammelt und eingesetzt wurden.

Insgesamt haben die Projekte zur passiven Immunisierung zu einem erheblichen Erkenntnisgewinn beigetragen, welcher über die aktuelle Pandemie hinaus wichtige Erkenntnis für den Einsatz passiver Immuntherapien bei künftigen neuen Erregern bietet. Noch sind allerdings auch viele Fragen offen – weshalb auch weiter klinische Studien durchgeführt werden, zum Beispiel die multizentrische klinische Prüfung COVIC-19-Studie (NCT05271929, Eudra CT 2021-006621-22).

Bei der Pressekonferenz wird eine Übersicht über die bisherige Datenlage, die aktuellen Empfehlungen zum Einsatz von Rekonvaleszentenplasma und die laufenden Forschungsprojekten gegeben. Dies sind auch wichtige Themen auf der Jahrestagung der DGTI vom 21. bis 23. September 2022 in Mannheim.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Ulm, September 2022

REDEMANUSKRIPT

CAR-T-Zelltherapie als neue Therapieoption bei bösartigen Tumoren und nicht bösartigen Erkrankungen

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Dr. med. Halvard Böning, M.A.

*Abteilung Forschung und Entwicklung – Translationale Zelltherapeutikaentwicklung/GMP,
DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg / Hessen gGmbH,
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt am Main*

CAR-T, ausgesprochen heißt das: „mit einem chimärischen Antigenrezeptor ausgestattete T-Zellen“, sind ein neues, vielversprechendes Element im Werkzeugkasten der Onkologie und Rheumatologie. Ein chimärischer Antigenrezeptor ist ein einfaches modulares Protein, dessen genetischer Code mithilfe von Genfähren in Immuneffektorzellen, im Falle von CAR-T-Zellen in T-Zellen, eingeschleust wird. T-Zellen sind Immunzellen, die, wenn sie über ihren T-Zell-Rezeptor aktiviert werden, die sie aktivierende Zelle entweder abtöten oder andere zum Abtöten von Zellen befähigte Zellen herbeilocken. Diese Zellen können aus dem Blut von Patienten gewonnen werden. Mithilfe von Genfähren wird ihnen ein künstliches Gen mit der Information für einen CAR eingeschleust. Dieser CAR wird von der zelleigenen Maschinerie hergestellt und in die Zellmembran eingebaut. Auf der Innenseite der Zelle befindet sich dann ein kurzgeschlossener T-Zell-Rezeptor, auf der Außenseite eine meist von einem Antikörper abgeleitete Antigen-Erkennungsdomäne. Wenn diese ihr Zielantigen bindet, wird der kurzgeschlossene T-Zell-Rezeptor aktiviert, die Antigen-tragende Zelle wird abgetötet.

Meistens werden CAR-T gegen Krebs eingesetzt, aber unsere Kollegen in Erlangen haben auch sehr erfolgreich eine Reihe von Patienten mit medikamentös nicht kontrollierbaren Autoimmunkrankheiten mit CAR-T behandelt. Die erste Herausforderung bei der Entwicklung von CAR-T-Medikamenten ist die Identifizierung von Antigenen, die auf allen Zielzellen – also zum Beispiel auf allen Krebszellen –, aber auf möglichst wenigen gesunden Zellen exprimiert werden. Oder wenn sie auf gesunden Zellen exprimiert werden, sollten diese für den Gesamtorganismus nicht überlebenswichtig sein, denn die CAR-T-Zelle kann a priori nicht zwischen gesunden Zellen und Krebszellen unterscheiden. Derzeit gibt es in der Routine daher nur CAR-T-Zellen gegen von B-Lymphozytenvorstufen ausgehende Krebsarten, gegen die B-lineäre akute lymphatische Leukämie, eine der häufigsten Krebsarten des Kinder- und Jugendalters, gegen B-lineäre Formen des Lymphdrüsenkrebses und den ebenfalls von B-Zellen ausgehenden Knochenmarkkrebs „Multiples Myelom“. Regelmäßig ist der Kollateralschaden, dass auch die gesunden B-Zellen abgetötet werden, aber diese lassen sich medikamentös ersetzen. Die CAR-T-Zellen verweilen über Wochen bis Monate, teilweise auch Jahre im Körper, was bei der Leukämie offenbar auch wichtig ist, während beim Lymphdrüsenkrebs, auch

wenn nach ein paar Wochen die CAR-T-Zellen verschwunden sind, der Krebs nachhaltig besiegt sein kann. Jetzt wird sehr intensiv an der Entwicklung von CAR-T gegen andere Antigene gearbeitet, wobei „logische“ CARs zwischen Krebszellen und normalen Zellen unterscheiden können sollen, an- und abschaltbare CARs entwickelt werden und durch Ausstattung mit zusätzlicher genetischer Nutzlast auch immunologisch resistente Tumoren, insbesondere solide Tumoren, für CAR-T zugänglich gemacht werden sollen. Hier stehen wir noch ganz am Anfang, aber der Optimismus ist groß. Professor Bader von der Kinderklinik der Goethe-Universität wird auf dem Jahreskongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie Daten vorstellen, denen zufolge mehr als 40 Prozent der kindlichen/jugendlichen B-ALL-Patienten mit multiplen Rückfällen oder primärer Refraktärität mit CAR-T alleine langfristig geheilt werden können.

So aufregend diese Entwicklung auch ist und so hoffnungsvoll wir auch bezüglich der Entwicklung weiterer kurativer CAR-T-Zellen sind, soll nicht verschwiegen werden, dass diese Medikamente extrem teuer sind. Jede einzelne Dosis wird patientengerichtet hergestellt und geprüft. Das Arbeiten mit lebenden Zellen ist technisch schwierig und personell sehr aufwendig. Nicht zuletzt unterliegen diese Medikamente einer Zulassungspflicht, die sehr teuren klinischen Studien müssen über eine kleine Zahl von Patienten, denn dies sind alles seltene Krankheiten, abgeschrieben werden. Ob langfristig das Solidarsystem diese hohen Preise für eine immer größer werdende Zahl von Krankheiten und damit immer größer werdende Zahl von Patienten wird aufbringen können, wird leidenschaftlich diskutiert. Insbesondere ärmere Länder, selbst innerhalb Europas, können schon heute ihren Patienten nicht regelhaft Zugang zu CAR-T ermöglichen.

Welche Rolle spielt hier die DGTI? Als wissenschaftliche Fachgesellschaft der Transfusionsmediziner sind wir die Experten für die pharmazeutische Herstellung von zellbasierten Medikamenten, und das schon seit mehr als 50 Jahren. Zellen sind in vielfältiger Weise anders als konventionelle Medikamente. Sie sind physikalisch empfindlich, außerhalb des Körpers grundsätzlich extrem kurzlebig. Die Herstellung von Medikamenten aus Zellen geschieht im Spannungsfeld einer Reihe von Gesetzen und Normen, Hersteller von Zelltherapeutika sind inhärent pharmazeutische Unternehmer. Dies alles sind Kernkompetenzen der Transfusionsmediziner. Für oder zusammen mit unseren grundlagenwissenschaftlichen und klinischen Kolleginnen und Kollegen schlagen wir die Brücke vom Laborexperiment, vom Tierversuch, in die frühen Phasen der klinischen Prüfung dieser aufregenden neuartigen Therapieform.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Frankfurt am Main, September 2022

Referenzen:

- *Maus MV, Levine BL. Oncologist. 2016
- Neelapu et al. N Engl J Med. 2017
- Huguet et al. Bull Cancer. 2021
- Lightenberg et al. J Immunol. 2016
- Prinzing et al. Sci Transl Med. 2021
- Yoshikawa et al. Blood. 2022
- Aspuria et al. Sci Transl Med. 2021
- Katsarou et al. Sci Transl Med. 2021
- Cheng et al. J Immunother Cancer. 2022
- Mestermann et al. Sci Transl Med. 2019
- *Young et al. Cancer Discov. 2022
- Wang et al. J Clin Oncol. 2022
- Richards et al. Blood Cancer Discov. 2021
- Prommersberger et al. Gene Ther. 2021
- Mougiakakos et al. N Engl J Med. 2021

*markiert zwei Übersichtsarbeiten

REDEMANUSKRIPT

Wenig Blutspenden, leere Blutbanken – gefährdet die Corona-Pandemie die transfusionsmedizinische Versorgung?

Univ.-Prof. Dr. med. Hermann Eichler

Direktor des Instituts für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Universität und Universitätsklinikum des Saarlandes

Zu Beginn der Corona-Pandemie mieden viele Menschen aus Angst vor einer Ansteckung den Besuch von Blutspende-Terminen, wodurch sehr schnell Engpässe in der Blutversorgung entstanden. Durch wiederholte öffentliche Aufrufe während des Lockdowns konnten glücklicherweise ausreichend Mitbürger*innen kurzfristig zur Blutspende motiviert werden, wodurch die Blutbanken wieder aufgefüllt werden konnten. Parallel sank in dieser ersten Phase der Pandemie der Blutverbrauch um etwa 30 Prozent, da planbare Eingriffe in den Kliniken verschoben wurden. Nach Ende der vielfältigen Beschränkungen des öffentlichen Lebens holen nun viele Menschen Aktivitäten nach, auf die sie lange Zeit verzichten mussten, vor allem auch Urlaubsreisen. Dies überschneidet sich mit einem wieder deutlich gestiegenen Blutbedarf, da viele verschobene Operationen nachgeholt werden müssen. Weil ein Ende der Pandemie immer noch nicht absehbar ist, rufen die Blutspendedienste und die DGTI alle Mitbürger*innen immer wieder dazu auf, regelmäßig oder erstmals Blut zu spenden, damit es im weiteren Verlauf der Pandemie nicht doch noch zu ernststen Engpässen in der Blutversorgung kommt. Das liegt vor allem daran, dass Blutprodukte nur eine kurze Haltbarkeit haben; während Erythrozyten-Konzentrate bis zu 42 Tage gelagert werden können, verfallen Thrombozyten-Konzentrate schon vier bis fünf Tage nach der Blutspende.

In Deutschland konnte der Blutverbrauch in den letzten zehn Jahren zwar leicht reduziert werden, vor allem, weil blutsparende Maßnahmen in den Kliniken umgesetzt wurden. Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung wird die stetig steigende Zahl älterer Menschen aber sehr bald schon zu einer kontinuierlichen Erhöhung des Blutbedarfs führen. Daher müssen auch in der Pandemie große Anstrengungen unternommen werden, um die Zahl der Blutspender*innen deutlich zu steigern, damit das erforderliche Niveau der Blutversorgung langfristig abgesichert werden kann. Aktuell ist aber nicht sicher, ob mittelfristig ausreichend neue Blutspender*innen in Deutschland gewonnen werden können, um die Blutversorgung auf einem hohen Niveau halten zu können.

(Es gilt das gesprochene Wort!)

Homburg, September 2022

Referenzen:

Population-Based Analysis of the Impact of Demographics on the Current and Future Blood Supply in the Saarland – FullText: Transfusion Medicine and Hemotherapy 2021, Vol. 48, No. 3, Karger Publishers

A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand | Blood Advances | American Society of Hematology (ashpublications.org)