

**Online-Pressekonferenz
anlässlich der 56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für
Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI)**

Termin: 19. September 2023, 12.00 – 13.00 Uhr

Ort: Online-Pressekonferenz

Teilnahmelink: https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_9CRgqg0TR12MsIF4DMWTRQ

Themen und Referenten:

Organtransplantation: warum Transplantationspatienten in Deutschland kaum von der neuen Präzisionsmedizin profitieren

Professor Dr. med. Rainer Blasczyk

Kongresspräsident der 56. Jahrestagung der DGTI und Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering an der Medizinischen Hochschule Hannover

Personalisierte Medizin gegen Krebs – neue Erkenntnisse in der Immuntherapie

Professor Dr. med. Britta Eiz-Vesper, Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover

Wie sicher sind Blutprodukte?

Professor Dr. med. Axel Seltsam

Kongresspräsident der 56. Jahrestagung der DGTI, Ärztlicher Geschäftsführer des Blutspendedienstes des Bayerischen Roten Kreuzes

Blood Pharming: Sind Blutprodukte aus dem Labor die Zukunft? Chancen und Grenzen bei der Herstellung künstlicher Blutprodukte

Professor Dr. med. Torsten Tonn, Medizinischer Geschäftsführer und Institutsleiter beim DRK Blutspendedienst Nord-Ost (Schleswig-Holstein, Hamburg, Berlin, Brandenburg und Sachsen); Lehrstuhlinhaber für Transfusionsmedizin an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Moderation: Sabrina Hartmann, DGTI-Pressestelle, Stuttgart

Kontakt für Rückfragen:

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Kongress-Pressestelle

Sabrina Hartmann

Postfach 30 11 20 | 70451 Stuttgart

Telefon: 0711 8931-649

hartmann@medizinkommunikation.org

Pressemitteilung

Organtransplantation: Patientinnen und Patienten in Deutschland profitieren kaum von neuen Möglichkeiten der Präzisionsmedizin

Berlin/Köln, 19. September 2023 – Warten als tödliche Falle: Nirgendwo in Europa rettet Organspende so wenig Leben wie in Deutschland. Obwohl Tests für die Verträglichkeitsbewertungen von Organspenden immer präziser und moderner werden, bringen sie für die Patientinnen und Patienten hierzulande keinen Fortschritt. Denn in Deutschland müssen Patientinnen und Patienten nehmen, was sie kriegen können – egal wie schlecht die Verträglichkeit ist. Warum das so ist, welche Lösungen helfen können und welche neuen Möglichkeiten die Präzisionsmedizin bei der Organtransplantation bietet, erläutern Experten bei der heutigen Online-Presskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e.V. (DGTI).

Rund 8500 Menschen stehen in Deutschland auf der Warteliste für ein Spenderorgan. Täglich sterben im statistischen Schnitt 2,5 von ihnen, weil das lebensrettende Organ fehlt. Professor Dr. med. Rainer Blasczyk, Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering an der Medizinischen Hochschule Hannover und Kongresspräsident der 56. Jahrestagung der DGTI, warnt: „Die Mortalitätsraten auf den Wartelisten für Leber und Lunge sind im Vergleich zu anderen Eurotransplant-Ländern sogar mehr als doppelt so hoch. Und im Gegensatz zur Dialysetherapie bei Niereninsuffizienz gibt es für diese Organe keine Ersatztherapie.“

Hinzu kommt, dass vor allem bei der Lebertransplantation auch die Überlebensraten der transplantierten Empfänger niedriger sind als im europäischen Ausland. „Das liegt daran, dass die Organknappheit bedingt, dass jeweils nur die Schwerstkranken mit den schlechtesten Prognosen transplantiert werden können“, erläutert Blasczyk. Immer wieder wird der Konflikt zwischen Dringlichkeit und Erfolgsaussicht diskutiert. Im letzten Jahr haben in Deutschland nur 869 Menschen Organe nach ihrem Tod gespendet (Quelle: Deutsche Stiftung Organtransplantation). Tendenz: weiter sinkend.

Ein Ausweg wäre die Lebendspende – zumindest für die Nierentransplantation. „Aber genau hier geht die Problematik weiter: Die Qualität der Nieren-Lebendtransplantationen ist in Deutschland nicht gut, da sie mit besonders vielen Mismatches verbunden ist“, erklärt Blasczyk. Den Grund dafür sieht der Experte im veralteten Transplantationsrecht in Deutschland, welches ein Näheverhältnis (Verwandte, Partner) zwischen Spender und

Empfänger verlangt. „Im Vordergrund steht also die Frage nach dem Verwandtschaftsverhältnis und nicht die Fragen, welche Spenderniere am besten zum Empfänger passt“, so der Transfusionsmediziner. Abhilfe könnte die Cross-over-Spende ermöglichen, die in Deutschland nicht erlaubt ist, in Ländern mit modernerem Transplantationsrecht hingegen ist sie eine Selbstverständlichkeit. Dabei werden die lebend gespendeten Organe so verteilt, dass ein bestmöglicher Match für die Patientinnen und Patienten erreicht wird, so dass das neue Organ möglichst gut vom Transplantierten angenommen und eine Abstoßung unwahrscheinlicher wird.

Auf der diesjährigen Tagung der DGTI werden nun zwei vollkommen neue und mehrfach preisgekrönte Ansätze für die Vermeidung einer Organabstoßung präsentiert. Die erste Innovation hat Tarnkappen für Organe entwickelt. Anstatt das Immunsystem beim Empfänger herunterzufahren, damit es sich nicht gegen das neue Organ „wendet“, wird das Spenderorgan, während es noch außerhalb des Körpers ist, gentechnisch verändert. Dadurch ist es nach Einsetzen in den Empfänger für dessen Immun-Zellen nicht erkennbar und damit nicht angreifbar. „Dies ist eine neue Dimension in der Organtransplantation“, so der Experte.

Die zweite Innovation löst das Problem der Antikörper-vermittelten Abstoßung, welche für die Mehrzahl der späten Organverluste verantwortlich ist. Dazu werden Patienteneigene Immunzellen durch gentechnische Veränderung in Killerzellen umgewandelt. Diese können passgenau exakt diejenigen Zellen des Immunsystems eliminieren, die ansonsten Antikörper gegen das Transplantat bilden würden. Alle anderen Antikörperproduzierenden Zellen bleiben dabei verschont, so dass das Immunsystem des Empfängers voll funktionstüchtig bleibt.

Professor Blasczyk: „Um Fortschritte zu erzielen, muss Transplantation immer wieder neu gedacht werden. Beide Verfahren haben das Potential dazu, die Organtransplantation in ein neues Zeitalter zu führen. Wir brauchen jedoch mehr Spenderorgane. Diese bekommen wir nur, wenn Deutschland, wie andere Länder auch, die Widerspruchslösung einführt, nach der Jeder nach seinem Tode ein potenzieller Spender ist, wenn er nicht ausdrücklich widerspricht.“

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



Kontakt für Rückfragen:

Sabrina Hartmann

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. (DGTI)

Pressestelle

Postfach 331120

70451 Stuttgart

Tel.: 0711 8931-649

E-Mail: hartmann@medizinkommunikation.org

Pressemitteilung

Personalisierte Medizin gegen Krebs – neue Erkenntnisse in der Immuntherapie

Köln/Berlin, 19. September 2023 – Diagnose: Krebs. Immer wieder sind Betroffene und Angehörige bei dieser Nachricht schockiert. Hoffnung macht eine immer modernere, auf den einzelnen Patienten oder die Patientin zugeschnittene Medizin - die Immuntherapie. Sie tritt derzeit einen regelrechten „Siegeszug“ gegen viele lebensbedrohliche Erkrankungen an.

In Deutschland erkranken jährlich rund eine halbe Million Menschen an Krebs, allein etwa 12 000 davon an Leukämie gefährlichem Blutkrebs. Trotz moderner Behandlungen sprechen die Patienten und Patienten mit gleicher Erkrankung jedoch zum Teil sehr unterschiedlich auf die gleiche Therapie an. „Deshalb ist es gerade für Patientinnen und Patienten mit schwerer, lebensbedrohlicher Krankheit wichtig, in angemessener Zeit eine auf den Einzelnen zugeschnittene personalisierte Therapie verfügbar zu haben. Nur so können Überlebensrate und der Erhalt der Lebensqualität gesteigert werden“, sagt Professor Dr. Britta Eiz-Vesper vom Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover.

Solche personalisierten Therapien sind vor allem Immuntherapien. Inzwischen können körpereigene Zellen des Immunsystems – insbesondere die T-Zellen – genetisch verändert werden, sodass sie Krebszellen erkennen, angreifen und ausschalten können. Das gelingt, indem in diese patienteneigenen T-Zellen bestimmte Oberflächenrezeptoren eingebracht werden. In der Fachwelt werden sie „Chimäre Antigen-Rezeptoren CAR“ oder T-Zellrezeptoren (TCR) genannt. Sie können die Strukturen von Leukämie- und Tumorzellen genauestens erkennen.

„Mit diesen gentechnisch maßgeschneiderten Rezeptoren ausgestattet, docken die T-Zellen an die Tumorzellen an. Ihre natürliche Funktion ermöglicht dann das Abtöten der (Krebs-)Zielzellen bei einer sehr guten Verträglichkeit und sehr guten Erfolgsraten“, so Eiz-Vesper.

Welchen Behandlungsweg der Patient oder die Patientin nimmt, ob Chemo-, biologische und Immuntherapie oder nur eines davon, hängt von vielen Faktoren (unter anderem dem Stadium der Erkrankung und persönlicher Konstitution) ab und wird individuell festgelegt.

Derzeit laufen 1000 aktive klinische Studien zu dieser CAR-Zell-Technologie. Seit 2018 sind bereits sechs Produkte für die Behandlung von Blutkrebs, darunter Lymphome, einige Formen

von Leukämie und seit Kurzem auch das multiple Myelom, von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen.

Wegen der großen Erfolge wird die Entwicklung der CAR-T-Zelltherapien auf immer weitere Krebserkrankungen ausgedehnt. „Um die Therapie noch sicherer zu machen, werden ‚Schalter‘ zur Kontrolle der Immunantwort eingebaut, damit nicht fälschlicherweise gesunde Zellen angegriffen werden. Zudem werden die Zellen mit immunregulierenden Molekülen ausgestattet, die das Vordringen in Tumorgewebe und die Eliminierung von großen Tumoren ermöglichen sollen“, so die Expertin.

Eine Crux gibt es dennoch: Patientinnen und Patienten, die von einer CAR-T-Zelltherapie profitieren könnten, haben oft einen Mangel an T-Zellen oder die T-Zellen sind „erschöpft“, in ihrer Funktion eingeschränkt. Deshalb ist die Forschung jetzt soweit, CAR-T-Zellprodukte aus Zellen gesunder Spendenden herzustellen.

Diese als „Off-the-Shelf“ (dt. von der Stange) bezeichneten immuntherapeutischen Ansätze sind äußerst wirksam und rufen keine beachtenswerten Nebenwirkungen hervor. „Das zeigt die Behandlung von Patientinnen und Patienten, die nach einer Transplantation Epstein-Barr-Virus (EBV)-positive Tumore entwickelt hatten und mit den neuen Ansätzen erfolgreich therapiert werden konnten“, erklärt die Wissenschaftlerin.

Doch nicht nur bei Krebs-, sondern auch bei Infektionskrankheiten, Stoffwechselstörungen wie Osteoporose, entzündlichen Autoimmunerkrankungen oder auch bei Organtransplantationen ist die personalisierte Medizin die Strategie der Zukunft. Wie weit die Möglichkeiten der Immuntherapie bei Krebs, aber auch anderen Erkrankungen sind, erläutert die Expertin im Rahmen der heutigen Online-Pressekonferenz der DGTI.

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

Kontakt für Rückfragen:

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

Pressemitteilung

DGTI: Blutprodukte können noch sicherer werden

Transfusionsmediziner entwickeln und untersuchen neue Verfahren zur Pathogeninaktivierung

Berlin/Köln, 19. September 2023 – Aus Spenderblut gewonnene Blutprodukte sind bereits heute sehr sicher, eine Übertragung von Krankheitserregern ist in Deutschland ein äußerst seltenes Ereignis. Allerdings bringen neue Erreger, die sich durch den Klimawandel und die Globalisierung verstärkt in Europa ausbreiten, neue Herausforderungen für die Blutproduktesicherheit mit sich. Die Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) fördert daher die Untersuchung und Entwicklung neuer Verfahren zur Pathogeninaktivierung. Auf der heutigen Pressekonferenz anlässlich der 56. DGTI-Jahrestagung werden Experten das Thema beleuchten und auch die erst kürzlich zugelassene Pathogeninaktivierung mittels UV-C-Strahlen vorstellen.

Wer in Deutschland Blut spenden möchte, muss sich nicht nur gesund fühlen und fieberfrei sein, er oder sie muss auch umfassend Auskunft über Aktivitäten geben, die ein erhöhtes Risiko für Infektionen mit sich bringen. Dazu zählen beispielsweise zurückliegende Reisen in wärmere Regionen, auch dürfen in den Wochen oder Monaten vor der Spende keine Piercings, Tattoos oder andere Verletzungen stattgefunden haben. „Durch die strikte Spenderauswahl und empfindliche Verfahren zum Virennachweis haben wir bereits einen sehr hohen Sicherheitsstandard erreicht“, sagt Professor Dr. med. Axel Seltsam, Ärztlicher Geschäftsführer des Blutspendedienstes des Bayerischen Roten Kreuzes und Kongresspräsident der 56. DGTI-Jahrestagung. Dennoch bestehe weiterhin ein Restrisiko für die Übertragung von Krankheitserregern, wie er betont.

Besonders tückisch sind in dieser Hinsicht Erreger, die im Zuge von Globalisierung und Klimawandel neu zu uns kommen oder – wie SARS-CoV-2 – bis dato völlig unbekannt waren. „Während man bekannte Erreger wie das Immunschwäche-Virus HIV oder Hepatitis B- oder -C-Viren über empfindliche Tests nachweisen kann, existieren solche spezifischen Tests für neue Erreger naturgemäß nicht“, sagt Seltsam. Selbst bekannte Viren können in seltenen Fällen so gering konzentriert sein, dass sie das Nachweisverfahren unterlaufen. Um dennoch einen effektiven Infektionsschutz zu

gewährleisten, wurden verschiedene Verfahren zur Pathogeninaktivierung entwickelt. Sie alle setzen an den Erbgutmolekülen DNA und RNA an und sind somit sowohl gegen Viren als auch gegen Bakterien wirksam. „In der Plasmaindustrie tragen diese Verfahren schon lange zur Infektionsprävention bei“, sagt Seltsam, selbst Mitentwickler eines Pathogeninaktivierungsverfahrens für Thrombozytenkonzentrate.

Auch bei der Herstellung von Thrombozytenkonzentraten bieten neue Inaktivierungsverfahren eine Chance. Thrombozytenkonzentrate nehmen im Spektrum der Blutprodukte eine Sonderstellung ein: Im Gegensatz zu Plasma oder Erythrozytenkonzentraten können sie nicht eingefroren, noch nicht einmal gekühlt werden. Um die Funktion der Blutplättchen (Thrombozyten) zu erhalten, werden die empfindlichen Konzentrate in der Regel bei Raumtemperatur gelagert und ständig bewegt. „Diese Art der Lagerung schafft ideale Wachstumsbedingungen für Bakterien“, erläutert Seltsam. Selbst wenn das Konzentrat zu Beginn nur sehr wenige Bakterien enthalte – eine Kontamination, die nie ganz zu vermeiden sei –, könnten diese binnen weniger Stunden zu großer Zahl heranwachsen und beim Empfänger zu einer schweren Sepsis führen. Das Risiko für eine Sepsis liege derzeit bei rund 1:10 000.

Mit einer Pathogeninaktivierung ließe sich nicht nur das Sepsisrisiko minimieren, die Thrombozytenkonzentrate könnten möglicherweise auch länger als die bislang maximal erlaubten vier Tage gelagert werden und müssten daher seltener verworfen werden. „Doch obwohl auch für diese Blutprodukte Inaktivierungsverfahren zugelassen seien, würden sie bislang aus Kostengründen nur selten eingesetzt“, erläutert der Transfusionsmediziner. Im Frühjahr wurde ein neues Verfahren zur Pathogeninaktivierung zugelassen, das mit UV-C-Strahlung arbeitet.

Allerdings hat jedes neue Verfahren auch Nebenwirkungen und Nachteile. So gehen abhängig von der verwendeten Technologie Thrombozyten während der Herstellung verloren und es gibt Hinweise, dass es häufiger zu immunologischen Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Antikörperbildungen kommen kann. „Aus diesem Grund ist ein differenziertes Vorgehen, welches auf wissenschaftlicher Basis alle Aspekte berücksichtigt, sehr empfehlenswert“, betont Professor Dr. Holger Hackstein, Präsident der DGTI.

„Die Pathogeninaktivierung ist eine neue Möglichkeit, Blutprodukte noch sicherer zu machen. Die DGTI unterstützt ausdrücklich die Durchführung von klinischen Studien zur Prüfung der Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Pathogeninaktivierung und die Bewertung von geeigneten Verfahren nach Prüfung durch die Bundesoberbehörde Paul-Ehrlich Institut“, betont Hackstein. Seltsam ergänzt: „Die Erfahrungen aus anderen

Ländern zeigen, dass die Pathogeninaktivierung erst dann zur Routine wird, wenn sie von behördlicher Seite angeordnet wird und die Krankenhäuser die Mehrkosten erstattet bekommen“, unterstreicht Transfusionsmediziner Seltsam.

Wie genau die Verfahren zur Pathogeninaktivierung funktionieren und welche Vorteile und Nachteile sie bieten, erläutert Professor Dr. Axel Seltsam im Rahmen der heutigen Online-Pressekonferenz der DGTI.

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

Kontakt für Rückfragen:

Sabrina Hartmann

Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V. (DGTI)

Pressestelle

Postfach 331120

70451 Stuttgart

Tel.: 0711 8931-649

E-Mail: hartmann@medizinkommunikation.org

STATEMENT

Organtransplantation: warum Transplantationspatienten in Deutschland kaum von der neuen Präzisionsmedizin profitieren

Professor Dr. med. Rainer Blasczyk

Kongresspräsident der 56. Jahrestagung der DGTI und Leiter des Instituts für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering an der Medizinischen Hochschule Hannover

Organspende rettet Leben, aber nirgendwo in Europa so wenig wie in Deutschland. Deutschland bleibt weit hinter seinen Möglichkeiten zurück. Die modernen und hochpräzisen Tests für die Verträglichkeitsbewertungen von Organspenden bringen für die Patienten keinen Fortschritt: Denn in Deutschland müssen Patienten nehmen, was sie kriegen können, egal wie schlecht die Verträglichkeit ist.

Das Warten auf ein Organ gerät für Patientinnen und Patienten in Deutschland zur tödlichen Falle. Im Durchschnitt sterben täglich 2,5 Menschen auf der Warteliste, weil das lebensrettende Organ fehlt. Die Mortalitätsraten auf den Wartelisten für Leber und Lunge, für die es im Gegensatz zur Dialysetherapie bei Niereninsuffizienz keine Organersatztherapie gibt, sind im Vergleich zu anderen Eurotransplant-Ländern sogar mehr als doppelt so hoch. Hinzu kommt, dass insbesondere bei der Lebertransplantation auch die Überlebensraten der transplantierten Empfänger niedriger sind als im europäischen Ausland, da die Organknappheit bedingt, dass jeweils nur die Schwerstkranken mit den schlechtesten Prognosen transplantiert werden können (Dringlichkeits- versus Erfolgsaussichts-Konflikt).

An all das haben wir uns in Deutschland inzwischen gewöhnt. Es führt daher auch nicht zu weiterer Aufregung, wenn auch die neuesten Spendezahlen den weiteren Abwärtstrend in Deutschland bestätigen. Als vermeintliche Lösung aus diesem Dilemma haben die Deutschen die Lebendspende entdeckt, zumindest für die Nierentransplantation. Aber genau hier geht das Drama ungebrochen weiter: Auch hier müssen Patienten nehmen, was sie kriegen können. Und das ist meistens weniger gut, als es sein könnte, da die Nieren-Lebendtransplantationen mit besonders vielen Mismatches verbunden sind. Das hat zur Folge, dass die später notwendige Retransplantation nach 5 bis 10 Jahren nahezu unmöglich gemacht wird, was insbesondere bei Kindern mit erheblichen Problemen, Einschränkung der Lebensqualität und Lebenszeitverkürzungen verbunden ist.

Ein Ausweg könnte die Cross-over-Lebendspende sein, die in Ländern mit modernerem Transplantationsrecht als in Deutschland eine Selbstverständlichkeit ist. Dabei werden die lebend gespendeten Organe so verteilt, dass ein bestmöglicher Match für die Patienten erreicht wird. Das veraltete Transplantationsrecht in Deutschland verlangt allerdings ein Näheverhältnis zwischen Spender und Empfänger. Dadurch wird die Cross-over-Spende in Deutschland unmöglich.

Es erscheint daher besonders widersprüchlich, dass ausgerechnet in Deutschland mit einem gesetzlich verordnetem Organmangel auch die Cross-over-Transplantation als einzige Lösung aus diesem Dilemma verboten ist. Wegen der dadurch erschwerten und so gut wie immer erforderlichen Retransplantation werden den Patienten langfristige Perspektiven genommen, die ihnen mit der modernen Diagnostik geboten werden könnten.

In einer Anhörung vor dem Bundesgesundheitsausschuss am 26.04.2023 wurde um eine Verbesserung der Cross-over-Spende geworben. Vielleicht als Wiedergutmachung für die am 16.01.2020 abgelehnte Einführung der Widerspruchslösung.

Neben dem Organmangel sind Organabstoßung und Immunsuppression die Hauptprobleme der Transplantation. Diese Problematik ist seit Jahrzehnten ungelöst. Die Immunsuppression ist mit schweren Nebenwirkungen verbunden, insbesondere mit Infektionen und Krebs.

Auf der diesjährigen Tagung werden zwei vollkommen neue und mehrfach preisgekrönte Ansätze für die Vermeidung einer Organabstoßung präsentiert, die in der Zukunft ein großes Potential entfalten können. Die erste Innovation hat Tarnkappen für Organe entwickelt: Anstatt einer Immunsuppression beim Organempfänger wird durch gentechnische Modifikationen während der ex vivo Phase des Organs eine immunologische Unsichtbarkeit des Spenderorgans erzeugt. Diese Innovation bietet eine neue Dimension in der Organtransplantation: Unsichtbare Organe statt lebenslange Immunsuppression.

Die zweite Innovation löst das Problem der Antikörper-vermittelten Abstoßung, die für die Mehrzahl der späten Organverluste verantwortlich ist und für es bisher keine therapeutischen Optionen gab. Dazu wurden Patienten-eigene Immunzellen durch gentechnische Modifikationen so in Killerzellen umgewandelt, dass passgenau exakt diejenigen Zellen des Immunsystems eliminiert werden, die ansonsten Antikörper gegen das Transplantat bilden würden. Alle anderen Antikörper-produzierenden Zellen bleiben dabei verschont, so dass das Immunsystem des Empfängers voll funktionstüchtig bleibt.

Transplantation muss daher neu gedacht werden, um Fortschritte zu erzielen. Beide Verfahren haben das Potential dazu, die Organtransplantation in ein neues Zeitalter zu führen.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Hannover, September 2023

STATEMENT

Personalisierte Medizin gegen Krebs – neue Erkenntnisse in der Immuntherapie

Professor Dr. med. Britta Eiz-Vesper

Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover

In den letzten Jahrzehnten wurde immer deutlicher, dass eine scheinbar gleiche Erkrankung von zwei Patienten nicht identisch ist und dass Betroffene zum Teil sehr unterschiedlich auf die gleiche Therapie ansprechen. Gerade für Patienten, die von einer schweren und lebensbedrohlichen Krankheit wie zum Beispiel Leukämien oder Tumoren betroffen sind, ist es erforderlich in einer angemessenen Zeit eine auf den einzelnen Patienten zugeschnittene personalisierte Therapie verfügbar zu haben, um Behandlungserfolge und insbesondere das Überleben bei Erhalt der Lebensqualität zu steigern.

Erfolge in der personalisierten Medizin sind bereits seit vielen Jahren aus der Stammzelltransplantation zur Behandlung bösartiger Krebserkrankungen des Blutes bekannt. Die Patienten erhalten in der Regel Stammzellen eines „genetischen Zwilling“ oder von Familienangehörigen ersten Grades, deren HLA-Gewebemerkmale möglichst genau mit den eigenen übereinstimmen. Diese Präparate sind genau auf den einzelnen Patienten zugeschnitten und führen in etwa 80 Prozent der Fälle zum Erfolg.

Neuste Technologien erlauben nun, körpereigene Zellen des Immunsystems – insbesondere die T-Zellen – genetisch so zu modifizieren, dass sie Krebszellen erkennen, angreifen und ausschalten können. Das gelingt, indem in diese patienteneigenen T-Zellen Oberflächenrezeptoren eingebracht werden, sogenannte chimäre Antigen-Rezeptoren (*engl. Chimeric Antigen Receptor, CAR*) oder T-Zellrezeptoren (*engl. T Cell Receptors, TCR*), die Strukturen auf Leukämie- und Tumorzellen genauestens erkennen. Mit diesen gentechnisch maßgeschneiderten Rezeptoren docken die T-Zellen, auch als „living drugs“ bezeichnet, an die Tumorzellen an und ihre natürliche Funktion ermöglicht dann das Abtöten der Zielzellen bei einer sehr guten Verträglichkeit und bemerkenswerten Erfolgsraten. Derzeit sind über 1000 aktive klinische CAR-T-Zell-Studien gelistet und bereits sechs Produkte seit 2018 für die Behandlung von Blutkrebs, darunter Lymphome, einige Formen von Leukämie und seit Kurzem auch das multiple Myelom, von der Europäischen Arzneimittelbehörde (*engl. European Medicines Agency, EMA*) zugelassen.

Aufgrund der großartigen Erfolge wird die Entwicklung der CAR-T-Zelltherapien mit Hochdruck vorangetrieben und auf weitere Krebserkrankungen ausgedehnt. Um die Therapie noch sicherer zu machen, werden „Schalter“ zur Kontrolle der Immunantwort

eingebaut, insbesondere wenn die Zielstruktur nicht nur auf Krebszellen, sondern auch auf gesunden Zellen vorkommt. Zudem werden die Zellen mit immunmodulatorischen Molekülen ausgestattet, die das Vordringen in Tumorgewebe und die Eliminierung von großen Tumoren ermöglichen sollen. Kürzlich wurde gezeigt, dass Patienten, die von einer CAR-T-Zelltherapie profitieren könnten, oftmals einen Mangel an T-Zellen haben oder die T-Zellen „erschöpft“ (*engl. exhausted*) und daher in ihrer Funktion eingeschränkt sind. Daher wird zunehmend auch an „Off-the-Shelf“-Ansätzen (*dt. von der Stange*) gearbeitet, um CAR-T-Zellprodukte aus Zellen gesunder Spender herzustellen.

Dass „Off-the-Shelf“-T-Zell-immuntherapeutische Ansätze wirksam sind und keine signifikanten Toxizitäten, Transplantatabstoßungen und weitere Nebenwirkungen induzieren, zeigt die Behandlung von Epstein-Barr-Virus (EBV)-positiven Tumoren nach Transplantation (*engl. Post-Transplant Lymphoproliferative Disease, PTLD*). Hier werden nicht modifizierte T-Zellen, die natürlicherweise TCRs auf ihrer Zelloberfläche zur Erkennung EBV-infizierter Zellen tragen, von möglichst genau HLA-passenden gesunden Spendern oder von generierten EBV-spezifischen T-Zelllinien eingesetzt. Das erste EBV-spezifische T-Zellprodukt wurde kürzlich von der EMA zugelassen.

Der medizinische Bedarf an Präzisionstherapien ist insbesondere bei Patienten mit Krebserkrankungen besonders hoch. Aber auch bei Infektionskrankheiten, bei Stoffwechselstörungen wie Osteoporose oder entzündlichen Autoimmunerkrankungen sowie auch bei Organtransplantationen ist die personalisierte Medizin die Strategie der Zukunft.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Hannover, September 2023

STATEMENT

Wie sicher sind Blutprodukte?

Professor Dr. med. Axel Seltsam

Kongresspräsident der 56. Jahrestagung der DGTI, Ärztlicher Geschäftsführer des
Blutspendedienstes des Bayerischen Roten Kreuzes

Problemstellung

Trotz strikter Spenderauswahlkriterien und empfindlicher Virusnachweisverfahren besteht weiterhin ein **Restrisiko einer Übertragung** von Erregern durch Blutprodukte. Dazu gehören insbesondere jene **neuen oder unbekanntem Erreger**, die durch Globalisierung und Klimaveränderungen aus wärmeren Regionen einwandern.

Für **Thrombozytenkonzentrate (TKs)** stellen darüber hinaus vor allem unvermeidliche **bakterielle Verunreinigungen** ein ungelöstes Problem dar. Aufgrund der Lagerbedingungen der TKs können Bakterien während der Lagerung zu großer Zahl heranwachsen. Ungefähr eine von 1000 Blutspenden ist bakteriell kontaminiert und eine von 10 000 Thrombozytentransfusionen führt zur Sepsis.

Lösung: Einsatz von Pathogeninaktivierungsverfahren für Thrombozytenkonzentrate

Erhöhung der Patientensicherheit

- Elimination bakterieller Verunreinigungen
- Inaktivierung von HBV, HCV und HIV bei Infektionen unterhalb der Empfindlichkeit der Testsysteme (zum Beispiel HIV-infizierte Spender mit Prä- oder Postexpositionsprophylaxe)
- Prävention gegenüber künftigen Epi-/Pandemien durch neue/unbekannte Erreger

Verbesserte Verfügbarkeit von TKs

- Vergrößerung des Spenderpools: Spender mit Reiseanamnese (zum Beispiel Soldaten nach Auslandseinsatz) oder mit Herkunft aus Ländern mit erhöhtem Infektionsrisiko können zugelassen werden
- Verlängerung der Haltbarkeit der TKs (derzeit nur 4 Tage, mit Pathogenreduktion 5 oder mehr Tage)

Aktuelle Situation

In **Deutschland** sind **seit Kurzem zwei alternative Pathogeninaktivierungssysteme für TKs zugelassen**, die aber wegen des erhöhten Kostenaufwandes nicht eingesetzt

werden. Mit der Verfügbarkeit eines zweiten Systems sind die bisherigen Bedenken einer Monopolsituation gegenstandslos geworden.

In der Plasmaindustrie haben Pathogeninaktivierungsverfahren seit Langem entscheidend zur Infektionsprävention beigetragen. **In Ländern** wie Frankreich, Belgien und der Schweiz ist die Pathogeninaktivierung von TKs bereits **seit mehreren Jahren verpflichtend**. In den **USA** gibt es die **behördliche Auflage** zur aufwendigen Bakterientestungen oder Pathogeninaktivierung.

Ausblick

Die **Einführung von Pathogeninaktivierungsverfahren für TKs** ist für die sichere und gesicherte Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten in Deutschland notwendig.

Gemäß den Erfahrungen in anderen Ländern wird sich die Pathogeninaktivierung für TKs nur dann flächendeckend etablieren, wenn es eine **behördliche Auflage (Paul-Ehrlich-Institut)** dazu gibt und somit die Mehrkosten den Krankenhäusern erstattet werden müssen. Perspektivisch könnten Pathogeninaktivierungsverfahren den Aufwand für das Blutspenderscreening deutlich reduzieren.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Nürnberg, September 2023

STATEMENT

Blood Pharming: Sind Blutprodukte aus dem Labor die Zukunft? Chancen und Grenzen bei der Herstellung künstlicher Blutprodukte

Professor Dr. med. Torsten Tonn, Medizinischer Geschäftsführer und Institutsleiter beim DRK Blutspendedienst Nord-Ost (Schleswig-Holstein, Hamburg, Berlin, Brandenburg und Sachsen); Lehrstuhlinhaber für Transfusionsmedizin an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Blood Pharming: Blutzellen aus pluripotenten Stammzellen

Die Transfusion von Erythrozyten zur Behandlung einer Blutarmut (Anämie) stellt mit über 3 Millionen transfundierten Erythrozytenkonzentraten die am besten etablierte und häufigste Art einer Zelltherapie dar, gefolgt von Thrombozytenkonzentraten, die für die Aufrechterhaltung der Gerinnung benötigt werden. Während diese beiden Zelltypen des Blutes für die meisten Patienten sehr effizient und einfach von gesunden Spendern gewonnen werden können, gibt es eine kleine Gruppe von Patienten, die bis heute nicht mit kompatiblen Blutkomponenten versorgt werden können. Im Fall von Erythrozytenkonzentraten können familiär auftretende seltene Blutgruppenkonstellationen dazu führen, dass bei chronischem Transfusionsbedarf (zum Beispiel bei Sichelzellanämie) gegen die meisten in unserem Kulturkreis auftretenden Blutgruppenantigene bereits Antikörper gebildet wurden.

Vor diesem Hintergrund besteht ein großer medizinischer Bedarf an Blutkomponenten, die sich im Hinblick auf Blutgruppenantigene und HLA/HPA-Antigene auch zur Transfusion multipel vorimmunisierter Patienten eignen. IPS-Zellen bieten hier eine interessante Alternative als Quelle für derartige Blutpräparate zur Versorgung einer kleinen Gruppe von Patienten, die mit den gängigen Blutpräparaten aus Blutspenden nicht versorgt werden können (Feng et al., 2014; Petazzi et al., 2022). IPS-Zellen können in Blutstammzellen differenziert werden, was es ermöglicht, in einem zweiten Schritt die jeweils benötigten Blutzellen (Erythrozyten, Thrombozyten) daraus zu generieren. Durch Verwendung der Genschere CRISPR/Cas9 lassen sich häufige Blutgruppen und Antigenmerkmale zudem aus den Blutstammzellen, die aus iPS-Zellen gewonnen wurden, entfernen, wodurch sich universell einsetzbare Blutkomponenten generieren lassen. Auf der diesjährigen DGTI in Berlin berichten deutsche Wissenschaftlerinnen über den aktuellen Stand in der Entwicklung von universell einsetzbaren Blutprodukten mittels Stammzelltechnologie (Blood-Pharming). Frau Prof. Constanca Figueiredo von der Medizinischen Hochschule in Hannover wird auf der DGTI eine Übersicht über die oben genannten aktuellen Entwicklungen im Blood Pharming geben und auch ihre Ergebnisse zur Züchtung von Thrombozyten sowie den Stand der klinischen Entwicklung darstellen.

Frau Dr. Romy Kronstein von der Technischen Universität Dresden und dem DRK Blutspendedienst Nord-Ost hat durch genetische Manipulation eine Zelllinie entwickelt, die sich in universelle, das heißt für die häufigsten Blutgruppen verträgliche, Erythrozyten differenzieren lassen.

Die jüngsten Entwicklungen in der Zelltherapieforschung können wegweisend für den zukünftigen Einsatz alternativer Blutprodukte aus pluripotenten Stammzellen sein. Trotz vielversprechender Ergebnisse gilt es, die biologischen Prozesse der Hämatopoese sowie die technische Prozessoptimierung der In-vitro-Produktion hämatopoetischer Zellen voranzutreiben, um Blutprodukte aus iPS-Zellen für eine breite Anwendung zu realisieren.

(Es gilt das gesprochene Wort!)
Dresden, September 2023