Untersuchung der Immunität gegen SARS-CoV-2 in Krebspatienten

An Krebs erkrankte Patientinnen und Patienten haben bei einer Infektion mit dem Coronavirus ein erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19-Krankheitsverlauf. Eine neue Studie der Klinischen Kooperationseinheit (KKE) Translationale Immunologie und der Abteilung für Immunologie am Universitätsklinikum Tübingen sowie des Robert Bosch Centrums für Tumor-erkrankungen (RBCT) in Stuttgart zeigt nun, dass eine eingeschränkte Immunantwort, bedingt durch die Krebserkrankung selbst oder die Krebstherapie, die Ursache hierfür sein kann. Mithilfe der neuen Erkenntnisse hat das Forschungsteam einen Impfstoff entwickelt, der in Krebspatientinnen und -patienten eine gezielte T-Zell-Antwort gegen das Coronavirus induzieren soll. Die Forschungsergebnisse der neuen Studie sind aktuell in der Fachzeitschrift Cancer Discovery publiziert.

Für Krebspatientinnen und -patienten, insbesondere diejenigen mit malignen Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems wie Leukämien oder Lymphomen, besteht bei einer Infektion mit dem Coronavirus ein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf. Eine mögliche Ursache hierfür, so legt die neue Studie dar, könnte in einer eingeschränkten Immunantwort liegen, die in Tumorpatienten durch die Erkrankung selbst und bzw. oder die Krebstherapie bedingt wird. „Die Bildung einer Immunantwort nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 oder einer prophylaktischen Impfung ist essenziell für den Schutz vor der Covid-19-Erkrankung und letztendlich für die Entwicklung einer Langzeitimmunität", erklärt Privatdozentin Dr. Juliane Walz. Für die Entwicklung einer Immunität spielen zwei Komponenten des Immunsystems eine entscheidende Rolle: Die B-Zellen, die Antikörper bilden welche das Virus neutralisieren können, und die T-Zellen, die virusbefallene Zellen zerstören und die Bildung von Antikörper unterstützen. Die Forschergruppe um Dr. Walz hat die Immunantworten gegen SARS-CoV-2 in Tumorpatientinnen und -patienten untersucht und wichtige Erkenntnisse zur Pathophysiologie und für die Vorhersage des Schweregrads der Viruserkrankung gewonnen. Diese ermöglichen die Entwicklung gezielter therapeutischer Maßnahmen und Impfstoffe für diese gefährdete Patientenpopulation.

Für die Forschungsarbeit, die durch die Sonderfördermaßnahme Covid-19 des Bundesministeriums für Bildung und Forschung finanziert wurde, wurden Krebspatientinnen und -patienten mit einer SARS-CoV-2-Infektion untersucht und die Immunantwort gegen das Virus mit der von Genesenen verglichen. „Wir konnten zeigen, dass die Antikörperantwort gegen SARS-CoV-2 in Tumorpatienten vergleichbar mit der von Covid-19-Genesenen ohne Krebserkrankung ist. Im Gegensatz hierzu zeigen Tumorpatienten – und hier insbesondere Menschen mit Krebserkrankungen des Blut- und Lymphsystems – jedoch deutlich schwächere und weniger häufig T-Zell-Antworten gegen SARS-CoV-2. Ebenso erkennen die T-Zellen von Tumorpatienten weniger unterschiedliche Bestandteile des Coronavirus. Diese reduzierte sogenannte Diversität der T-Zell-Antwort ist mit einem schweren Verlauf der Covid-19-Erkrankung in Tumorpatienten assoziiert", so Dr. Walz.

Darüber hinaus wurden im Rahmen der Studie, die in Zusammenarbeit mit den Abteilungen für Hämatologie und Onkologie in Tübingen und Bonn sowie der Frauenklinik, Hautklinik und Abteilung Urologie des Uniklinikums Tübingen entstanden ist, Blutproben von Krebserkrankten untersucht, die vor Ausbruch der Pandemie gesammelt wurden und somit keinen Kontakt zu SARS-CoV-2 hatten. In Vorarbeiten konnten die Tübinger Forscherinnen und Forscher bereits zeigen, dass sogenannte kreuzreaktive T-Zellen gegen SARS-CoV-2 in bis zu 81 Prozent der gesunden Spender durch vorherigen Kontakt mit anderen humanen Erkältungs-Coronaviren vorkommen. Es wird vermutet, dass solche kreuzreaktive T-Zell-Antworten einen gewissen Schutz vor SARS-CoV-2 und der Covid-19-Erkrankung bieten. Die Tübinger Forschergruppe fand nun heraus, dass nicht nur die SARS-CoV-2 spezifische T-Zell-Antwort, sondern auch diese kreuzreaktiven T-Zell-Antworten in Patientinnen und Patienten mit Leukämien und Lymphomen deutlich reduziert sind. Ursächlich hierfür ist eine generelle Erschöpfung der T-Zell-Antwort in diesen Patienten, was sich auch durch reduzierte T-Zell-Antwort gegen andere Viruserkrankungen zeigt.

Basierend auf den Erkenntnissen dieser Studie etabliert das Team der KKE Translationale Immunologie (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Helmut Salih) gemeinsam mit der Abteilung für Immunologie (Direktor: Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee) in Tübingen eine klinische Studie, die in Kürze einen SARS-CoV-2-Impfstoff zur gezielten Induktion einer T-Zell-Antwort in Krebserkrankten einsetzen wird. Der Impfstoff (CoVac-1) wurde bereits in einer ersten Studie in gesunden Probanden evaluiert; vorläufige Ergebnisse zeigen, dass mit diesem Impfstoff sehr starke T-Zell-Antworten erzeugt werden können.

Literaturhinweis:

Pre-existing and post-COVID-19 immune responses to SARS-CoV-2 in cancer patients; https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/early/2021/05/14/2159-8290.CD-21-0191

Pressemitteilung

19.05.2021
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Medizinische Klinik
KKE Translationale Immunologie
PD Dr. Juliane Walz
Tel.: +49 (0) 7071 29 88548
E-Mail: presse(at)med.uni-tuebingen.de

- Universitätsklinikum Tübingen