Reihe 2024 – Superkonvergenz Biorevolution: Das Immunsystem für den Kampf gegen Krebs trainieren

Veröffentlicht am 29. August 2024

Christopher Gannatti, CFA
Global Head of Research

Die wichtigsten Erkenntnisse

- Das Immunsystem ist leistungsfähig und hat die interessante Fähigkeit, sich an vergangene Infektionen zu „erinnern“.
- Es ist bemerkenswert, wie effektiv das Immunsystem die Auswirkungen vieler Krankheitserreger erkennt und neutralisiert.
- Die CAR-T-Therapie hat sich bei der Behandlung bestimmter Blutkrebsarten als sehr wirksam erwiesen.
- Forschende untersuchen verschiedene Aspekte von CAR-T, um den Einsatz bei bestimmten unheilbaren soliden Tumoren und sogar Autoimmunkrankheiten weiter zu optimieren.
- Verbundene Produkte WisdomTree BioRevolution UCITS ETF – USD Acc, WisdomTree Artificial Intelligence UCITS ETF – USD Acc Mehr erfahren

Bei der Entwicklung unserer Strategie zur Biorevolution arbeiteten wir mit dem Zukunftsforscher Dr Jamie Metzl zusammen, einem Mitglied des Expertenausschusses der Weltgesundheitsorganisation für Genome Editing am Menschen. Wir befinden uns an der Schwelle zu einer bemerkenswerten Phase, die mehrere Jahrzehnte dauern könnte und in der wir unsere Arbeitsweise hinterfragen und letztlich weiterentwickeln werden. Dazu zählt:

- Wie wir die menschliche Gesundheitsversorgung handhaben
- Wie wir Lebensmittel für eine wachsende Weltbevölkerung anbauen
- Wie wir neue Materialien, Chemikalien und Energie aus biologischen Quellen gewinnen
- Wie wir riesige Datenmengen mit höherer Dichte und Genauigkeit als in der Vergangenheit speichern

Dr. Metzl veröffentlichte vor Kurzem das Buch *Superconvergence: How the Genetics, Biotech, and AI Revolutions will Transform our Lives, Work and World*. (Zu Deutsch: Superkonvergenz: Wie die Revolutionen in Genetik, Biotechnologie und KI unser Leben, unsere Arbeit und unsere Welt verändern werden). Im Laufe des Sommers werden wir verschiedene Blogs veröffentlichen, in denen wir auf einige der im Buch vorgestellten Ideen eingehen.

Bei thematischen Anlagen geht es in gewisser Weise um das Erzählen von Geschichten. *Superkonvergenz* ist ein hervorragender Ansatz zur Darstellung der Geschichte hinter dem WisdomTree BioRevolution ESG Screened Index.

Das Immunsystem des Menschen ist leistungsfähig

Es ist unglaublich, wenn man sich die Leistungsfähigkeit des menschlichen Immunsystems vor Augen führt. Ich kann mich daran erinnern, dass ich im Alter von fünf Jahren Windpocken bekam. Damals war es zwar ärgerlich, aber meine Eltern sagten immer wieder, dass man es einmal erwischt und danach nie wieder bekommt. Ich habe es nicht gewusst, aber es war ein gutes Beispiel dafür, wie Impfstoffe funktionieren.

Das Immunsystem hat ein eingebautes „Gedächtnis“. Sobald es auf einen bestimmten Krankheitserreger, in der Regel ein Bakterium oder ein Virus, trifft, können sich bestimmte Zellen an diese „Eindringlinge“ „erinnern“ und bei späteren Begegnungen effektiver reagieren.

Auch wenn wir in der Regel nur einmal an Windpocken erkranken, wenn wir untersuchen, warum wir eine Erkältung viele Male bekommen können, müssen wir feststellen, dass Krankheitserreger mutieren können. Technisch gesehen handelt es sich bei der gewöhnlichen Erkältung um viele verschiedene Varianten einer im Wesentlichen ähnlichen Infektion. Das ist auch der Grund, weshalb den verschiedenen Mutationen des Virus während der COVID-19-Pandemie so viel Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Was ist eine CAR-T-Therapie?

Es ist unglaublich, wie sich unser kollektives menschliches Verständnis von Krankheiten und dem Immunsystem entwickelt hat. Ende des 19. Jahrhunderts ebneten zwei bedeutende Entdeckungen den Weg zu unserem heutigen Verständnis1:

- Elias Metchnikff identifizierte phagozytische Zellen, die eindringende Krankheitserreger angreifen können.
- Emil Behring und Paul Ehrlich identifizierten Antikörper, die mikrobielle Toxine neutralisieren können.

Natürlich ist es eine Sache, das Immunsystem zu verstehen, und eine ganz andere, dem Immunsystem Anweisungen zu geben, bestimmte, nützliche Dinge zu tun.

Hier können wir das Konzept der „Chimären Antigen-Rezeptoren“, das „CAR“ in der CAR-T-Therapie, vorstellen.

Aus *Superconvergence*:

Unsere T-Zellen, eine Grundlage unseres natürlichen Immunsystems, unterscheiden zwischen unseren eigenen Zellen und denen von gefährlichen fremden Eindringlingen. Diese Zellen funktionieren wie Flurwächter in einer restriktiven Grundschule, immer auf der Suche nach denen, die nicht dort sein sollten. Aber anstatt die vermeintlichen Eindringlinge zurück in den Unterricht zu schicken, setzen sie Enzyme frei, die sie außer Gefecht setzen, und merken sich, dass sie ein wachsames Auge haben müssen, falls die Eindringlinge jemals wiederkommen. Um diesen natürlich vorkommenden Prozess als Gentherapie zu nutzen, wird einer Person Blut abgenommen und die T-Zellen werden extrahiert und dann genetisch so verbessert, dass sie die Chimären Antigen-Rezeptoren (CAR) stärker exprimieren, was ihnen Superkräfte im Kampf gegen Krankheiten verleiht. Nachdem die anderen T-Zellen durch eine Chemotherapie dezimiert wurden, werden diese verbesserten Zellen mit zusätzlichen genetischen Zielanweisungen wieder eingeführt, um die Fähigkeit zur Wiederbesiedlung zu erhöhen. Zu diesem Thema gibt es eine Fülle von Variationen.

In einer viel beachteten Studie aus dem Jahr 2022 wurde eine britische Teenagerin aus Leicester namens Alyssa, die an einer aggressiven Krebserkrankung, der akuten lymphoblastischen T-Zell-Leukämie, litt, bei der sich ihre Immunzellen gegenseitig angriffen und die auf andere Maßnahmen nicht ansprach, mit modifizierten Immunzellen eines Spenders behandelt.

Das Reengineering der T-Zellen des Spenders als Ersatz für die defekten Zellen von Alyssa erforderte die Bearbeitung der T-Zellen des Spenders, um ihren natürlichen Zielmechanismus zu deaktivieren, sodass sie Alyssas Körper nicht angreifen würden. Außerdem musste ein chemisches Erkennungsmerkmal auf den T-Zellen des Spenders entfernt werden, sodass die neuen Zellen sich der Erkennung entziehen konnten, und die Spenderzellen erhielten die zusätzliche Fähigkeit, unempfindlich gegenüber einem bestimmten Chemotherapeutikum zu sein. Die modifizierten Spender-T-Zellen wurden dann so bearbeitet, dass sie den spezifischen genetischen Marker der fehlerhaften T-Zellen der Patientin angriffen. Nachdem die veränderten Spenderzellen eingeführt worden waren, erhielt Alyssa eine weitere Knochenmark-transplantation, sodass sich die veränderten Zellen in ihrem Körper neu ansiedeln konnten. Es war ein mühsamer und kostspieliger Prozess, aber erstaunlicherweise hat er funktioniert. Bislang sind die Krebszellen aus Alyssas Körper verschwunden.

Wir möchten anmerken, dass – obwohl jeder Erfolg bei der Krebsbekämpfung aufregend ist – wie bei vielen der in Superconvergence besprochenen Entwicklungen der Eindruck entsteht, dass die CAR-T-Therapien an der Schwelle zu einem potenziell massiven Durchbruch bei verschiedenen Anwendungsfällen stehen. Der Erfolg ist jedoch alles andere als garantiert, und wir müssen die Komplexität der zugrunde liegenden biologischen Prozesse respektieren.

Ein neuer Ansatz zur Bekämpfung von Hirntumoren bei Kindern?

Abgesehen davon, dass ich Superconvergence gelesen habe, war der Auslöser dafür, dass ich diesen Artikel schreiben wollte, der folgende Titel eines Artikels in der Fachzeitschrift Nature2.

Dieser Hirntumor bei Kindern ist unheilbar - aber eine Immuntherapie ist vielversprechend: Die CAR-T-Therapie, bei der die eigenen Immunzellen eines Menschen genutzt werden, hat erstaunliche Erfolge bei der Bekämpfung tödlicher Hirntumore bei Kindern erzielt.

In dem Beitrag heißt es, dass ein Fünfjähriger in Seattle, Washington, bereits 70 CAR-T-Behandlungen erhalten hat und dass das Wachstum eines diffusen Mittellinienglioms (Gehirn- und Wirbelsäulentumor) in Schach gehalten werden konnte. Der Grund dafür wird von den Ärzten aktiv erforscht, und im Moment ist das Ergebnis dieses Einzelfalls eher ein Ausreißer. Zumindest wurden bislang in keiner breiteren Studie so viele Erfolge erzielt. Dennoch sprechen wir hier über eine Art von Krebs, für die es eigentlich keine anderen Optionen gibt.

CAR-T-Behandlungen haben bei der Behandlung von Blutkrebs bessere Ergebnisse erzielt als bei der Behandlung von soliden Tumoren, wie z. B. in der Lunge oder im Gehirn. Bei dieser Art von Tumoren muss die Therapie in der Lage sein, mit verschiedenen Mutationen der Krebszellen umzugehen und eine Art „Durchdringungseffekt“ zu erzielen, um über die eigentliche obere Schicht des Tumors hinauszugehen.

Mögliche Anwendungen bei Autoimmunerkrankungen

In einem anderen Artikel, der in Nature Biotechnology veröffentlicht wurde, werden zwei interessante Studien zu anderen möglichen Anwendungsfällen für CAR-T-Therapien vorgestellt3:

- Die ersten klinischen Ergebnisse, die im März 2024 veröffentlicht wurden, zeigten, dass CAR-T-Zellen problematische B-Zellen des Immunsystems bei progressiver Multipler Sklerose abbauen können.
- Im Juni 2024 wurde eine Phase-1-Studie bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes von iCell Gene Therapeutics auf dem Kongress der European Alliance of Associations for Rheumatology in Wien vorgestellt. Sie zeigte, dass eine CAR-T-Therapie bei 11 von 12 behandelten Patienten alle Auto-Antikörper beseitigte.

Bei der mRNA kennen wir alle die Wirksamkeit durch den Impfstoff gegen COVID-19, aber sie stellt wirklich eine Plattform dar, auf der viele verschiedene Therapien aufgebaut werden können. Vielleicht wird CAR-T, das sich dadurch auszeichnet, bei der Behandlung bestimmter Blutkrebsarten weiter zu sein, auch in der Lage sein, eine breitere Palette von Anwendungsfällen zu präsentieren.

Wir sind gespannt, wie sich die Dinge in diesem Bereich weiterentwickeln werden.

1 Quelle: Kaufmann SHE. Immunology's Coming of Age. Front Immunol. 3. April 2019;10:684. doi: 10.3389/fimmu.2019.00684. Erratum in: Front Immunol. 6. Juni 2019;10:1214. doi: 10.3389/fimmu.2019.01214. PMID: 31001278; PMCID: PMC6456699.
2 Quelle: Ledford, Heidi. „This Childhood Brain Cancer is Incurable—But Immune Therapy Holds Promise.“ (Dieser Hirntumor bei Kindern ist unheilbar - aber eine Immuntherapie ist vielversprechend.) Nature. Band 631. 25. Juli 2024
3 Quelle: Harrison, Charlotte. „CAR-Ts Sweep Into Autoimmunity.“ (CAR-T erobern die Autoimmunkrankheit.) Nature Biotechnology. Band 42, Juli 2024.

Important Risks Related to this Article

Wichtige Informationen

Im Europäischen Wirtschaffsraum („EWR“) herausgegebene Marketingkommunikation: Dieses Dokument wurde von WisdomTree Ireland Limited, einer von der Central Bank of Ireland zugelassenen und regulierten Gesellschaff, herausgegeben und genehmigt.

In Ländern außerhalb des EWR herausgegebene Marketingkommunikation: Dieses Dokument wurde von WisdomTree UK Limited, einer von der United Kingdom Financial Conduct Authority zugelassenen und regulierten Gesellschaff, herausgegeben und genehmigt.

WisdomTree Ireland Limited und WisdomTree UK Limited werden jeweils als „WisdomTree“ bezeichnet. Unsere Richtlinie über Interessenkonflikte und unser Verzeichnis sind auf Anfrage erhältlich.

Nur für professionelle Kunden. Die in diesem Dokument enthaltenen Informationen dienen ausschließlich Ihrer Information und stellen weder ein Angebot zum Verkauf bzw. eine Aufforderung oder ein Angebot zum Kauf von Wertpapieren oder Anteilen dar. Dieses Dokument sollte nicht als Basis für eine Anlageentscheidung verwendet werden. Anlagen können an Wert zunehmen oder verlieren und Sie können einen Teil oder den gesamten Betrag der Anlage verlieren. Die Wertentwicklung in der Vergangenheit ist nicht notwendigerweise ein Hinweis auf zukünffige Ergebnisse. Anlageentscheidungen sollten auf den Angaben im entsprechenden Prospekt sowie auf unabhängiger Anlage-, Steuer- und Rechtsberatung basieren.

Die Anwendung von Verordnungen und Steuergesetzen kann off zu unterschiedlichen Interpretationen führen. Alle in dieser Mitteilung dargestellten Ansichten oder Meinungen spiegeln die Auffassung von WisdomTree wider und sollten nicht als aufsichtsrechtliche, steuerliche oder rechtliche Beratung ausgelegt werden. WisdomTree übernimmt keine Garantie oder Zusicherung hinsichtlich der Richtigkeit der in dieser Mitteilung geäußerten Ansichten oder Meinungen. Anlageentscheidungen sollten auf den Angaben im entsprechenden Prospekt sowie auf unabhängiger Anlage-, Steuer- und Rechtsberatung basieren.

Bei diesem Dokument handelt es sich nicht um Werbung bzw. eine Maßnahme zum öffentlichen Angebot von Anteilen oder Wertpapieren in den USA oder einer zugehörigen Provinz bzw. einem zugehörigen Territorium der USA, und es darf unter keinen Umständen als solche verstanden werden. Weder dieses Dokument noch etwaige Kopien dieses Dokuments sollten in die USA mitgenommen, (direkt oder indirekt) übermittelt oder verteilt werden.

Obwohl WisdomTree bestrebt ist, die Richtigkeit des Inhalts dieses Dokuments sicherzustellen, übernimmt WisdomTree keine Gewährleistung oder Garantie für seine Richtigkeit oder Genauigkeit. Die Drittanbieter, deren Dienste in Anspruch genommen werden, um die in diesem Dokument enthaltenen Informationen zu beziehen, übernehmen keine Gewährleistung oder Garantie jeglicher Art bezüglich dieser Daten. Dort, wo WisdomTree seine eigenen Ansichten in Bezug auf Produkte oder Marktaktivitäten äußert, können sich diese Auffassungen ändern. Weder WisdomTree, noch eines seiner verbundenen Unternehmen oder einer seiner jeweiligen leitenden Angestellten, Verwaltungsratsmitglieder, Partner oder Mitarbeiter übernimmt

irgendeine Haffung für direkte Schäden oder Folgeschäden, die durch die Verwendung dieses Dokuments oder seines Inhalts entstehen.