

PRESSEMITTEILUNG

Zur sofortigen Freigabe

Luxembourg, 4 Dezember 2024

Eine neue Ära der Allergiebehandlung: Wissenschaftler enthüllen den frühen molekularen Schlüssel zur Heilung lebensbedrohlicher Allergien

Studie deckt die frühen Immunreaktionen auf, die die Immuntherapie mit Insektengift zum Goldstandard für die Heilung schwerer Allergien machen und gibt Hoffnung auf eine Verbesserung der Behandlungen weltweit

In einer bahnbrechenden klinischen Studie, die soeben in Nature Communications veröffentlicht wurde, haben Forscher des Luxembourg Institute of Health (LIH), des Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) der Universität Luxemburg, des Allergiezentrum Wiesbaden, des Universitätsklinikum Ulm und der Vrije Universiteit Brussel die frühen Immunmechanismen aufgedeckt, die hinter dem außergewöhnlichen Erfolg der Insektengift-Immuntherapie stehen. In der Studie wurden frühe molekulare und zelluläre Veränderungen bereits 8 Stunden unmittelbar nach der ersten Verabreichung der Immuntherapie festgestellt, Veränderungen, die den Weg für eine heilende Immuntoleranz ebnet werden. Insgesamt liefert sie neue Erkenntnisse, die die Allergiebehandlung revolutionieren und die Ergebnisse für Millionen von Menschen, die an chronischen Immunstörungen leiden, verbessern könnten.

Allergische Erkrankungen nehmen weltweit rapide zu und entwickeln sich zu den häufigsten chronischen, durch das Immunsystem vermittelten Erkrankungen, was weitgehend auf moderne Lebensstilfaktoren und Umwelteinflüsse zurückzuführen ist. Die allergenspezifische Immuntherapie (AIT) ist zwar die einzige verfügbare Behandlung, mit der bestimmte Allergien potenziell geheilt werden können, doch ist ihre Wirksamkeit bei den verschiedenen Formen von Allergien sehr unterschiedlich. Insektengiftallergien - wie z. B. solche, die durch Bienen- oder Wespenstiche verursacht werden - sind die Ausnahme, bei denen die AIT klinische Heilungsraten von über 90-95 % bietet.

Eine neue Studie des Luxembourg Institute of Health (LIH) in Zusammenarbeit mit dem Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), dem Allergiezentrum Wiesbaden, dem Universitätsklinikum Ulm und der Vrije Universiteit Brussel beleuchtet die frühen Immunmechanismen, die dieser bemerkenswert erfolgreichen Therapie zugrunde liegen. Durch die Untersuchung, wie das Immunsystem eine Langzeittoleranz gegenüber Insektengift entwickelt, identifizierte die klinische Forschungsstudie wichtige molekulare und zelluläre Schalter, die in den frühen Stadien der Behandlung auftreten, was Hoffnung auf eine Verbesserung der AIT bei anderen allergischen Erkrankungen gibt, bei denen die AIT weniger erfolgreich ist, und einen Beitrag zu den allgemeinen Bemühungen zur Bekämpfung der weltweiten Allergieepidemie leistet.

„Diese Arbeit ist ein Durchbruch für die Allergiewissenschaft“, erklärte der Erstautor der Studie, Prof. Sebastian Bode, der am Luxembourg Institute of Health Department of Infection and Immunity (DII), an der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Ulm und an der Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Jugendmedizin und Neonatologie des Universitätsklinikums Freiburg tätig ist, Deutschland. „Wir haben frühe Immunreaktionen aufgedeckt, einschließlich der Regulierung von IL-6 - einem Molekül, das normalerweise mit Entzündungen in Verbindung gebracht wird -, die eine

völlig unerwartete entscheidende Rolle bei der Wiederherstellung der Immuntoleranz spielen könnten. Diese Erkenntnisse könnten die Entwicklung wirksamerer Behandlungen für andere Allergien vorantreiben.“

Die Studie umfasste über 200 Blutproben von Patienten, die am CHL von einem Team von Allergiespezialisten rekrutiert und behandelt wurden, die dann in der Abteilung für Infektionen und Immunität (DII) des LIH, in der Integrated BioBank of Luxembourg (IBBL) und im Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) eingehend analysiert wurden. Dabei handelt es sich um die umfangreichste und gründlichste Datenanalyse, die jemals bei Patienten mit Insektenstichallergie durchgeführt wurde. Von dieser Allergie sind etwa 2,6 % bis 4 % der Bevölkerung in Europa und weltweit betroffen, d. h. etwa 13 bis 20 Millionen Menschen in der EU und im Vereinigten Königreich, bei denen die Gefahr besteht, dass ein Insektenstich tödlich endet, wenn sie nicht mit einer Insektengift-AIT behandelt werden. Internationale Mitarbeiter der VUB-Universitätsklinik in Brüssel und des Allergy Centre Wiesbaden in Deutschland stellten zusätzliches Fachwissen zur Verfügung und sorgten so für eine gründliche und weitreichende Untersuchung.

„Der Umfang und die Präzision dieser Studie sind beispiellos“, so Professor Jorge Goncalves, Computerexperte am Luxembourg Centre for Systems Biomedicine der Universität Luxemburg. „ Wir haben fortschrittliche Algorithmen entwickelt, um die Analyse der massiven Datensätze von mehr als 200 Millionen Immunzellen zu ermöglichen, die mit den derzeitigen Ansätzen überhaupt nicht verarbeitet werden können.“

„Wir haben jedes der 25.000 Gene in einer pathogenen T-Zell-Untergruppe, die aus etwa 200 Blutproben gereinigt wurde, unvoreingenommen analysiert“, fügte Assistenzprofessor Enrico Glaab, ein Big-Data-Wissenschaftler, ebenfalls vom Luxemburger Zentrum für Systembiomedizin, hinzu: „Diese Werkzeuge haben die Datenverarbeitung beschleunigt und es uns ermöglicht, die verborgenen frühen molekularen Mechanismen aufzudecken, die die Immuntoleranz steuern.“

„Eines der bahnbrechendsten Ergebnisse der Studie war die Entdeckung einer kontrollierten, geringen Aktivierung des IL-6-Signalwegs innerhalb einer bestimmten Untergruppe des Immunsystems während der allergenspezifischen Immuntherapie (AIT) bei Insektengiftallergien“, sagte Dr. Feng Hefeng, einer der Co-Autoren der Studie. „Während IL-6 normalerweise dafür bekannt ist, Entzündungen bei chronischen Krankheiten zu fördern, haben unsere Forschungen seine unerwartete Rolle beim Übergang des Immunsystems zur Toleranz offenbart. Wir fanden heraus, dass IL-6 während der AIT zeitweise auf viel niedrigeren Niveaus als bei typischen Entzündungsreaktionen aktiviert wird und damit eine entscheidende Schutzfunktion erfüllt. Diese subtile, aber entscheidende Aktivierung hilft dem Körper, sich an Giftallergene anzupassen, fördert die langfristige Immuntoleranz und verhindert schwere allergische Reaktionen.“

Die Forschungsarbeiten unterstrichen auch die Bedeutung der B-regulatorischen Zellen (Bregs) in einem sehr frühen Stadium der AIT, die durch die Produktion von IL-10 für die Aufrechterhaltung des Gleichgewichts des Immunsystems bei vielen Krankheiten entscheidend sind. Darüber hinaus wurden in der Studie spezifische hybride plastische Immunzellen identifiziert, die Merkmale mehrerer bekannter klassischer Immununtergruppen vereinen. Diese Hybridzellen spielen eine Schlüsselrolle bei der Überbrückung der angeborenen und der adaptiven Immunantwort und erleichtern dem Immunsystem den Übergang zur Toleranz. Die Entdeckung dieser flexiblen Immunzellen bietet neue Einblicke in die „molekulare Magie“ hinter der Insektengift-AIT.

„Allergische Erkrankungen sind weltweit die häufigsten chronischen immunvermittelten Erkrankungen, von denen Millionen Menschen betroffen sind“, sagte Dr. Ludger Klimek vom Deutschen Zentrum für Rhinologie und Allergologie. „Wenn wir verstehen, warum die Insektengift-

AIT so wirksam ist, hoffen wir, die Therapien für andere Allergene zu verbessern und letztlich die wachsende Allergie-Epidemie zu bekämpfen.“

Neben ihren wissenschaftlichen Beiträgen hat die Studie auch praktische Auswirkungen. Sie zeigt, wie wichtig es ist, zirkadiane Rhythmen bei der Planung klinischer Studien zu berücksichtigen, da die Immunreaktionen im Laufe des Tages schwanken. Die Ergebnisse haben auch zur Schaffung einer interaktiven Immun-Datenplattform geführt, die direkt mit der Veröffentlichung verknüpft ist und es Forschern weltweit ermöglicht, die Ergebnisse der Studie zu erforschen und als Grundlage für weitere Forschungen zu nutzen.

„Dies ist translationale Forschung vom Feinsten“, fügte Professor Jan Gutermuth von der Abteilung für Dermatologie der Vrije Universiteit Brussel hinzu. „Unsere Arbeit schlägt eine Brücke zwischen der klinischen Praxis und der Spitzenwissenschaft, indem wir die Immuntherapie mit Insektengift als klinisches Modell nutzen, um die Geheimnisse der Immuntoleranz zu entschlüsseln. Das Potenzial, die Behandlung von Allergien zu verändern, ist immens.“

„Es wird erwartet, dass die Ergebnisse weitreichende Auswirkungen haben werden, nicht nur für die Verbesserung von Allergiebehandlungen, sondern auch für das Verständnis der Immuntoleranz bei anderen chronischen Erkrankungen“, schloss Professor Markus Ollert, Hauptautor der Arbeit und Direktor der LIH-Abteilung für Infektion und Immunität. „Indem wir die „molekulare Magie“ der Insektengift-Immuntherapie entschlüsseln, sind die Forscher einen Schritt näher dran, die globale Allergie-Epidemie zu bekämpfen und die personalisierte Medizin voranzutreiben.“

Die Studie wurde in der renommierten Fachzeitschrift Nature Communications unter dem vollständigen Titel veröffentlicht: [“Multiomics approaches disclose very-early molecular and cellular switches during insect-venom allergen-specific immunotherapy: an observational study.”](#)

Finanzierung und Kooperationen

Diese Studie, die bei ClinicalTrials.gov registriert ist, wurde in Zusammenarbeit mit dem Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) durchgeführt, wo Patienten rekrutiert und von Allergiespezialisten nach klinischen Standardprotokollen behandelt wurden. Die Erstellung von Immunprofilen und die Probenanalyse wurden von der Abteilung für Infektionen und Immunität (DII) des LIH und der Integrierten Biobank von Luxemburg (IBBL) durchgeführt, wobei die Datenanalyse von internationalen Partnern wie dem EMBL Heidelberg und dem Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB) unterstützt wurde. Beiträge von klinischen Laboratorien in Belgien und Deutschland ermöglichten die Bearbeitung von Tausenden von allergenspezifischen Antikörpertests, was ein multidisziplinäres Vorgehen demonstriert.

Finanzielle Mittel und Unterstützung für die Zusammenarbeit wurden vom Luxemburger Konsortium für personalisierte Medizin (PMC), den Programmen des Nationalen Forschungsfonds Luxemburgs (PRIDE, AFR, CORE), dem European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Langzeitstipendium, dem Horizon Europe-Projekt COMMUTE, dem Europäischen Forschungsrat (ERC) im Rahmen von Horizon 2020, dem HPC-Bridges-Programm, dem CoVaLux-Programm der luxemburgischen Regierung und der Aktion Lions Vaincre le Cancer bereitgestellt.

Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Das Luxembourg Institute of Health (LIH) ist ein öffentliches biomedizinisches Forschungsinstitut, das sich auf Präzisionsmedizin ausrichtet, mit dem Ziel eine führende Referenz in Europa für die Umsetzung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in einen greifbaren Nutzen für Patienten zu werden.

Das LIH stellt den Patienten in den Mittelpunkt seiner Aktivitäten. Angetrieben von der gemeinschaftlichen Verpflichtung gegenüber der Gesellschaft, sollen Wissen und Technologien, die aus der Forschung an patienteneigenen Daten stammen, genutzt werden, um einen direkten Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung zu haben. Seine engagierten Teams aus multidisziplinären Forschern streben nach Exzellenz und generieren relevantes Wissen im Zusammenhang mit immunbezogenen Krankheiten und Krebs.

Das Institut setzt auf Kooperation, zukunftsweisende Technologien und Prozessinnovationen als einzigartige Möglichkeiten zur Verbesserung der Anwendung von Diagnostika und Therapeutika mit dem langfristigen Ziel, Krankheiten vorzubeugen.

Über das LCSB

Das LCSB ist ein interdisziplinäres Forschungszentrum an der Universität Luxemburg. Seine 250 Mitarbeiter kombinieren ihr Fachwissen in einem breiten Spektrum von Disziplinen, um das Gehirn und seine Krankheiten zu erforschen. Die Forschung am LCSB konzentriert sich auf neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson. Die Zusammenarbeit von Biologen, Medizinern, Informatikern, Physikern, Ingenieuren und Mathematikern ermöglicht neue Einblicke in komplexe biologische Mechanismen und Krankheitsprozesse mit dem Ziel, neue Instrumente für Diagnose, Prävention und Therapie zu entwickeln.

Das LCSB hat strategische Partnerschaften mit wissenschaftlichen Partnern auf der ganzen Welt und mit allen wichtigen biomedizinischen Forschungseinrichtungen in Luxemburg aufgebaut. Das Zentrum führt auch Kooperationsprojekte mit Krankenhäusern und forschungsorientierten Unternehmen durch, um die Umsetzung von Ergebnissen der Grundlagenforschung in klinische Anwendungen zum Wohle der Patienten zu beschleunigen.

Über das Centre Hospitalier de Luxembourg

Das Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) ist ein hochmodernes Krankenhaus mit 581 Betten und ein nationales Referenzzentrum für zahlreiche Disziplinen. Es bietet innovative Diagnose- und Behandlungsdienste, die den international anerkannten und von der Joint Commission International (JCI) akkreditierten Qualitätsstandards entsprechen, und erfüllt als öffentliche Einrichtung auch einen Lehr- und Forschungsauftrag. www.chl.lu

Über die Vrije Universiteit Brussel

Die Vrije Universiteit Brussel (VUB) ist eine dynamische, moderne, öffentliche Universität mit vier Standorten in der Region Brüssel-Hauptstadt. Die VUB, die als eine der weltweit besten Volluniversitäten gilt und auf eine 180-jährige Geschichte zurückblicken kann, kombiniert preisgekrönte Forschung mit akkreditierten englisch und niederländisch unterrichteten Studiengängen (Bachelor, Master und PhD), die einen großen Einfluss auf die soziale, wirtschaftliche und kulturelle Innovation haben. 150 international anerkannte Forschungsteams bilden Studierende in vielen Disziplinen der Grundlagen- und angewandten Forschung aus. Die VUB zählt über 17.000 Studierende, von denen 23% aus dem Ausland kommen und etwa 140 verschiedene Nationalitäten repräsentieren.

An der VUB arbeiten Studierende und Professoren eng zusammen. Wir erziehen unsere Studierenden zu aufgeschlossenen Weltbürgern mit einem starken Engagement für nachhaltige humanistische gesellschaftliche Werte. Unsere Absolventen sind gut auf eine berufliche Laufbahn in einem zunehmend mehrsprachigen und internationalen Umfeld vorbereitet. Ein unabhängiges Forschungsverständnis sowie ein multidisziplinäres, internationales und interkulturelles Umfeld sind die Schlüsselmerkmale des Bestrebens der VUB, eine offene, internationale Universitätsplattform zu sein. Unser Fachwissen und unsere strategische Lage im Herzen Europas machen uns zu einem idealen Partner für exzellente Forschung und Ausbildung mit einem weiten Blick auf Europa und die Welt.

Über das Universitätsklinikum Ulm (UKU)

Das Universitätsklinikum Ulm bietet hochspezialisierte Krankenversorgung, zukunftsweisende Forschung und exzellente Lehre in Süddeutschland. Mit über 1.200 Betten, jährlich rund 50.000 stationär behandelten Patienten und fast 300.000 ambulanten Quartalsfällen bietet das UKU eine universitäre Versorgung auf hohem Niveau.

Wissenschaftlicher Kontakt:

Prof. Dr. med. Markus Ollert

Director, Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

Email: markus.ollert@lih.lu

Kontakt zur Presse:

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

Email: communication@lih.lu