Induzierte Immuntoleranz

Insulin-Impfung gegen Typ-1-Diabetes

Auf dem Weg zu einer Impfung gegen Typ-1-Diabetes sind deutsche Forscher nun einen Schritt vorwärts gekommen. In der pre-POINT-Studie konnte eine orale Insulindosis bei Kindern mit hohem Typ-1-Diabetesrisiko eine schützende Immunantwort induzieren.

Die Hoffnung ist groß, dass sich ein Typ-1-Diabetes irgendwann mit einer Impfung verhindern lässt. Erste Erfolge ließen nun Wissenschaftler des Zentrums für Regenerative Therapien Dresden und des Instituts für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München, verlauten.

Gemeinsam mit Forschern aus Wien, Bristol und Denver haben sie in einer ran-

domisierten placebokontrollierten doppelblinden Phase-1/2-Pilotstudie untersucht, ob sich bei Kindern mit einem hohen Erkrankungsrisiko durch orales Insulin eine Immuntoleranz induzieren lässt.

Die 25 teilnehmenden Kinder aus Deutschland, Österreich, den USA und Großbritannien (zwischen 2 und 7 Jahre alt) stammten alle aus einer Diabetesfamilie und besaßen einen Hochrisiko-HLA-Genotyp. Noch wiesen die Kinder aber keine Anzeichen einer Autoimmunität auf; in ihrem Serum wurden keine Inselautoantikörper nachgewiesen – eine Chance, die Inselautoimmunität, die sich entwickeln könnte, noch aufzuhalten.

Die Idee: Durch eine Antigen-Gabe, in diesem Fall Insulin, soll eine schützende Immunantwort in Form von insulinspezifischen regulatorischen T-Zellen induziert werden. Das nun „gebrieffte“ Immunsystem sollte die Bildung von Insulin-Autoantikörpern und somit den Ausbruch eines Typ-1-Diabetes verhindern können.

Autoantikörper aufhalten

15 Kinder bekamen deshalb eine tägliche Insulindosis, die sie durchschnittlich zwölf Monate lang gemeinsam mit einer glukosehaltigen Nahrung einnahmen, bei neun Kindern wurde die Dosis eskaliert (von 2,5 auf 7,5 mg; von 2,5 auf 22 mg oder von 7,5 auf 67,5 mg); sechs Kinder erhielten über die gesamte Zeit eine Insulindosis von 22,5 oder 67,5 mg. Zehn Kinder bekamen Placebo. Zwei Wochen nach der Behandlung sowie drei, sechs und zwölf Monate danach wurden das Blut und der Speichel der Kinder analysiert.

Eine verstärkte IgG- und IgA-Bindung an Insulin oder eine Insulin induzierte

CD4-T-Zellproliferation ließ sich bei neun der mit Insulin behandelten Kindern feststellen, und bei zwei Kindern, die Placebo bekommen hatten.

Zu der gewünschten Immunantwort kam es vor allem dann, wenn die Kinder die höchste Insulindosis von 67,5 mg bekommen hatten (bei fünf von sechs Kindern). Die beobachtete Insulin-getriggerte T-Zell-Proliferation wies Merkmale einer regulatorischen T-Zell-Antwort auf. Kein Kind entwickelte Insulin-spezifische Nebenwirkungen wie Hypoglykämien oder Allergien.

Phase-3-Studie gefordert

Diese Ergebnisse passen somit zu der Hypothese, dass durch den Kontakt zu einem oral verabreichten Antigen eine regulatorische T-Zell-Antwort induziert werden kann. Mit einer täglichen Insulindosis von 67,5 mg hätte sich bei Kindern mit einem hohen genetischen Risiko und ohne Anzeichen einer Autoimmunität eine protektive Immunantwort induzieren lassen, schreiben die Studienautoren um Prof. Ezio Bonifacio aus Dresden, ohne dass dabei Hypoglykämien verursacht worden seien.

Allerdings räumen die Wissenschaftler ein, dass man diese Ergebnisse zurückhaltend interpretieren muss: Nur wenige Kinder wurden behandelt und das Follow-up war recht kurz. Auch lässt sich aufgrund dieser Pilotstudie nicht sagen, ob dieser Ansatz auch bei Kindern mit geringerem Typ-1-Diabetesrisiko wirkt oder mit welcher Dosis man die Therapie beginnen sollte. Die Studienautoren fordern deshalb eine Phase-3-Studie, die die Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil einer solchen Antigen-spezifischen Therapie weiter untersuchen soll.

(Veronika Schlimpert)

Bonifacio E et al. Effects of High-Dose Oral Insulin on Immune Responses in Children at High Risk for Type 1 Diabetes. The Pre-POINT Randomized Clinical Trial. JAMA 2015;313(15):1541–1549.

Täglich etwas Insulin in den Brei und damit den Diabetes verhindern – es besteht Hoffnung, dass eine solche Impfung einmal möglich sein wird.