

Stammzellen: Heilung von Diabetes?

Original Titel:

Stem Cell-Derived, Fully Differentiated Islets for Type 1 Diabetes

Kurz & fundiert

- Stammzelltherapie zur Wiederherstellung der Inselzellfunktion bei Typ-1-Diabetes?
- Internationale Phase-1/2-Studie mit Studienteilnehmern mit Typ-1-Diabetes
- Stammzelltherapie Zimislecel führte zu einer messbaren C-Peptid-Produktion
- Hochdosisgruppen erreichten stabile Blutzuckerwerte ohne schwere Unterzuckerungen
- 83 % der Teilnehmer benötigten nach einem Jahr kein externes Insulin mehr
- Weitere Erforschung der Wirksamkeit von Zimislecel bei Typ-1-Diabetes vielversprechend

DGP – In einer frühen klinischen Studie zeigte die neuartige Stammzelltherapie Zimislecel bei Menschen mit Typ-1-Diabetes eine Wiederherstellung der Inselzellfunktion. 83 % der Teilnehmenden benötigten nach einem Jahr keine externe Insulinzufuhr mehr und es traten keine schweren Unterzuckerungen auf.

Zimislecel ist eine aus Stammzellen gewonnene, allogene Inselzelltherapie. Bisher gibt es bei Typ-1-Diabetes keine etablierte Behandlung, welche dauerhaft die körpereigene Insulinproduktion wiederherstellt. Hieraus ergibt sich die Forschungsfrage, wie sicher und wirksam die Stammzelltherapie bei Menschen mit Typ-1-Diabetes ist.

Stammzellentherapie Zimislecel: Chance bei Typ-1-Diabetes?

Die klinische Phase-1/2-Studie an Menschen mit Typ-1-Diabetes wurde in 3 Teilen durchgeführt. In Teil A erhielten die Teilnehmenden eine halbe Dosis Zimislecel ($0,4 \times 10^9$ Zellen) über eine Infusion in die Pfortader, mit Option auf eine 2. Dosis innerhalb von 2 Jahren. In den Teilen B und C wurde eine volle Dosis ($0,8 \times 10^9$ Zellen) verabreicht. Alle Teilnehmenden erhielten eine immunsuppressive Therapie ohne Glukokortikoide. Der primäre Endpunkt in Teil C war das Ausbleiben schwerer Unterzuckerungen zwischen Tag 90 und 365 bei gleichzeitigem HbA_{1c}-Wert unter 7 % oder einer Reduktion von mindestens 1 % gegenüber dem Ausgangswert an mindestens einem Zeitpunkt zwischen Tag 180 und 365. Sekundäre Endpunkte in Teil C umfassten Sicherheit und Insulinunabhängigkeit zwischen Tag 180 und 365. Der Nachweis von Serum-C-Peptid während eines 4-stündigen Mischmahlzeiten-Toleranztests diente zur Beurteilung der Inselzellfunktion.

Klinische Phase-1/2-Studie: Wirksamkeit und Sicherheit mit 14 Teilnehmern

Insgesamt 14 Menschen (2 aus Teil A, 12 aus Teil B/C) wurden für mindestens 12 Monate nachbeobachtet. Alle wiesen zu Beginn keine messbare C-Peptid-Produktion auf. Nach der Zimislecel-Infusion konnte bei allen ein C-Peptid-Nachweis erfolgen, was auf eine erfolgreiche Funktion der Inselzellen hinweist. Die häufigste schwerwiegende Nebenwirkung war Neutropenie, die bei 3 Teilnehmenden auftrat. Insgesamt 2 Todesfälle wurden dokumentiert: Einer durch Kryptokokken-Meningitis, ein weiterer durch schwere Demenz infolge einer bestehenden neurokognitiven Erkrankung.

Hohe Rate an Insulinunabhängigkeit und gute Blutzuckerkontrolle

Alle 12 Teilnehmenden aus den Teilen B und C blieben im Zeitraum zwischen Tag 90 und 365 frei von schweren Unterzuckerungen. Sie erreichten einen HbA_{1c}-Wert unter 7 % und verbrachten über 70 % der Zeit im Zielbereich der Blutzuckerkonzentration (70 – 180 mg/dl). Es waren 10 der 12 (83 %) Teilnehmer am Tag 365 insulinunabhängig, benötigten also keine externe Insulinzufuhr mehr.

Zimislecel zeigt Potenzial zur Wiederherstellung der Inselzellfunktion

Die Ergebnisse der kleinen Studie deuten darauf hin, dass Zimislecel die physiologische Funktion von Inselzellen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes wiederherstellen kann. Weitere Studien sind erforderlich, um die Langzeitsicherheit und Wirksamkeit zu prüfen.

© Alle Rechte: DeutschesGesundheitsPortal / HealthCom

Autor:

Reichman TW, Markmann JF, Odorico J, Witkowski P, Fung JJ, Wijkstrom M, Kandeel F, de Koning EJP, Peters AL, Mathieu C, Kean LS, Bruinsma BG, Wang C, Mascia M, Sanna B, Marigowda G, Pagliuca F, Melton D, Ricordi C, Rickels MR; VX-880-101 FORWARD Study Group. Stem Cell-Derived, Fully Differentiated Islets for Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2025 Jun 20. doi: 10.1056/NEJMoa2506549. Epub ahead of print. PMID: 40544428.