

## Zur sofortigen Veröffentlichung

### Pressemitteilung

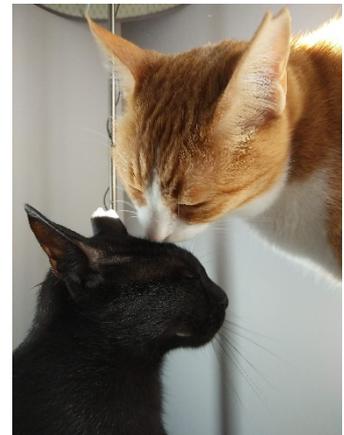
Luxemburg, der 4. Februar 2021

#### **Neuer immuntherapeutischer Ansatz zur Behandlung von Katzenallergien**

##### **Hohe Dosen eines Adjuvans erhöhen die Immuntoleranz und lindern Allergiesymptome**

*Forscher des «Department of Infection and Immunity» am Luxembourg Institute of Health (LIH) verfolgen bei der Behandlung schwerer Katzenallergien einen neuen Therapieansatz, bei dem das Immunsystem durch Injektion von Fel d 1, dem Hauptallergen der Katze, und hohen Dosen des Oligonukleotids CpG, einem Adjuvans, moduliert wird. Es zeigte sich, dass diese allergenspezifische Immuntherapie (AIT) die Toleranz gegenüber dem Allergen erhöht und die wesentlichen Merkmale einer Katzenallergie beseitigt. Damit eignet sich die Therapie hervorragend als neuer Ansatz für die klinische Therapieentwicklung. Die detaillierten Ergebnisse der Studie wurden kürzlich in der renommierten internationalen Fachzeitschrift „Allergy“ veröffentlicht, dem offiziellen Journal der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), einem der beiden weltweit führenden Fachjournale im Allergiebereich.*

Derzeit nimmt die Zahl der Katzenallergien rasant zu. Kennzeichnend sind eine Hypersensitivität und überschießende Immunreaktionen auf bestimmte Allergene der Katze, insbesondere das Protein Fel d 1, das typischerweise im Speichel, auf der Haut und im Fell der Katze vorkommt. Das Erscheinungsbild einer Katzenallergie reicht von leichten Symptomen bis hin zur Entwicklung ernsthafter Erkrankungen wie einer Rhinitis und Asthma mit potenziell letalem Verlauf. In Fällen, in denen die Erkrankung weiter fortgeschritten ist, kann nur eine allergenspezifische Immuntherapie (AIT) eine effektive und länger andauernde Minderung von Allergiesymptomen gewährleisten. Bei einer AIT gegen Katzenallergie wird das betreffende Allergen üblicherweise subkutan verabreicht, wobei die Mengen kontinuierlich gesteigert werden, bis eine kritische Dosis erreicht ist, die eine langfristige Immuntoleranz bewirkt. Dennoch besteht hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit der bei Katzenallergien angewandten AIT immer noch Verbesserungsbedarf. Die Forscher vermuteten, dass eine AIT bei Katzenallergien am effektivsten wäre, wenn man die Immunreaktion so optimieren könnte, dass die Bildung von Antikörpern gegen Fel d 1 angeregt wird, und man gleichzeitig Entzündungen minimiert, damit sich die Immuntoleranz gegenüber dem Allergen verstärkt.



*„Wir haben versucht, neue Mittel und Wege zu finden, um die entzündungshemmende Wirkung der AIT mit dem bekannten immunmodulatorischen Adjuvans CpG zu verstärken, aber mit einer höheren sicheren Dosis als sie bisher bei dieser Therapieart verwendet wurde“, so Dr. Cathy Léonard, Wissenschaftlerin aus der*

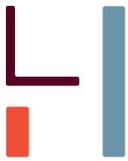
Forschungsgruppe Allergy and Clinical Immunology des Department of Infection and Immunity am LIH und korrespondierende Erstautorin der Publikation.

Daher verabreichten die Wissenschaftler allergischen Mäusen per Injektion das Allergen Fel d 1 sowie eine hohe Dosis des Adjuvans CpG, um die Wirkung dieser AIT hinsichtlich der Abschwächung der Symptome der Katzenallergie zu untersuchen. Sie beobachteten, dass die mit einer AIT behandelten allergischen Mäuse im Vergleich zu den Mäusen, die die Behandlung nicht erhalten hatten, signifikant geringere Anzeichen einer Entzündung der Atemwege und einer Hyperreaktivität aufwiesen, ebenso niedrigere Konzentrationen an proallergischen Molekülen (auch bekannt als Zytokine) und IgE-Antikörpern, die üblicherweise mit allergischen Reaktionen in Verbindung gebracht werden, sowie höhere Konzentrationen an IgA- und IgG-Antikörpern, die über entzündungshemmende Eigenschaften verfügen können. Außerdem bemerkten die Forscher bereits sehr bald nach der AIT-Injektion eine Zunahme der an der Allergieregulation und -toleranz beteiligten Immunzellen, d.h. der plasmazytoiden dendritischen Zellen (pDCs), der natürlichen Killerzellen (NKs), der regulatorischen T-Zellen (Tregs) und der regulatorischen B-Zellen (Bregs). Diese Zellen exprimieren größere Mengen an spezifischen Molekülen und zugehörigen Rezeptoren, mit denen sie die allergenspezifische Immunantwort unterdrücken können, und wirken wie eine Art Bremse auf das Immunsystem. Insgesamt zeigen die Ergebnisse bei einer hohen und sicheren Dosis des Adjuvans CpG eine starke entzündungshemmende und antiallergische Wirkung der AIT.

*„Im Wesentlichen schlagen wir für die Katzenallergie ein präklinisches AIT-Modell vor, dessen Bedingungen denen bei klinischen AIT-Studien in Menschen erforderlichen Bedingungen entsprechen und das bereits für den künftigen Einsatz in translationalen Studien optimiert ist. Unsere Studie weist tatsächlich mehrere Neuerungen auf, unter anderem die Verwendung einer „sicheren und hochreinen“ Version des Allergens Fel d 1, das im klinischen Bereich zwingend erforderlich ist, um kollaterale Entzündungsreaktionen zu vermeiden. Darüber hinaus zeigen wir zum ersten Mal auf, dass CpG in der für den Menschen verträglichen maximalen Dosis die allergische Reaktion modulieren kann, wenn es mit Fel d 1 kombiniert wird, mit sehr günstigen Sicherheitsprofilen und bei Anwendung der gängigen und medizinisch anerkannten Verabreichungsform der Subkutaninjektion. Aufgrund unserer Daten glauben wir, dass CpG nochmals als beim Menschen wirksames AIT-Adjuvans in Betracht gezogen werden sollte und unsere Arbeit die Grundlagen für die Entwicklung neuer und erfolgreicher immuntherapeutischer Behandlungen für Allergien schafft“, so Prof. Markus Ollert, Leiter des Department of Infection and Immunity am LIH und verantwortlicher Letztautor der Studie.*

Die Ergebnisse wurden in der internationalen Fachzeitschrift „Allergy“ in einem Artikel mit dem vollständigen Titel "Comprehensive mapping of immune tolerance yields a regulatory TNF receptor 2 signature in a murine model of successful Fel d 1-specific immunotherapy using high-dose CpG adjuvant" veröffentlicht. Der Artikel ist im Open Access unter folgendem Link abrufbar: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14716>

### **Finanzierung und Zusammenarbeit**



*Diese Studie wurde im Rahmen des PRIDE-Programms (PRIDE/11012546/NEXTIMMUNE) vom Fonds National de Recherche (FNR) mit Fördermitteln unterstützt.*

*Sie wurde in enger Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Partnern durchgeführt. Beteiligt waren das Department of Infection and Immunity (DII) des LIH, die National Cytometry Platform der Quantitative Biology Unit des LIH, Dr. Hentges von der National Unit of Immunology-Allergology am Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), das Department of Clinical Research der Universität von Süddänemark, das Zentrum Allergie und Umwelt (ZAUM) der Technischen Universität München, das Helmholtz Zentrum München und das Department of Dermatology and Allergy des Odense Research Center for Anaphylaxis (ORCA) an der Universität von Süddänemark.*

### **Über das Department of Infection and Immunity**

*Das LIH „Department of Infection and Immunity“ ist eine Grundlagen und klinisch-anwendungsorientierte Forschungseinrichtung, die sich zum Ziel gesetzt hat, die komplexen Mechanismen infektiöser und entzündlicher Erkrankungsprozesse zu verstehen, um innovative Konzepte zur Krankheitsdiagnose, Prävention und Therapie zu erstellen. Innerhalb eines interdisziplinären Forschungsumfeld, konzentriert sich das „Department of Infection and Immunity“ auf experimentelle Forschung, hingehend zu klinischen Anwendungen und Technologieentwicklung, um dringende medizinische Probleme in den Bereichen Entzündung (wie Allergie, Asthma, Autoimmunität), Krebs und Infektionskrankheiten (COVID-19, HIV, Hepatitis, Masern, Röteln, Grippe) anzugehen.*

### **Über die Forschungsgruppe Allergy and Clinical Immunology des Department of Infection and Immunity**

*Die Forschungsgruppe Allergy and Clinical Immunology (ACI) des Department of Infection and Immunity am LIH stellt sich der Herausforderung, Lösungen für die zunehmende Belastung durch allergische Erkrankungen zu finden, von denen bis zu 40 % der Menschen in den westlich geprägten Gesellschaften in Europa und der Welt betroffen sind. Mit ihrem Forschungsschwerpunkt „allergenspezifische Immuntherapie und Allergieimpfung“ will die ACI-Forschungsgruppe dazu beitragen, dass es kurz- und mittelfristig weniger bzw. weniger schwerwiegende allergische Erkrankungen auf der Welt gibt und diese langfristig ganz verschwinden. Die Schwerpunkte der ACI-Forschungsgruppe – allergenspezifische Immuntherapie und Primärimpfung gegen Allergien – sind die idealen Werkzeuge zur Erreichung des ehrgeizigen Ziels einer nachhaltigen Allergieprävention und -heilung.*

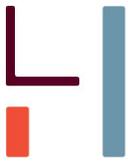
### **Über das Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life**

*Das Luxembourg Institute of Health ist ein öffentliches Forschungsinstitut an der Spitze der biomedizinischen Wissenschaften. Mit seinem Knowhow in den Schwerpunkten öffentliche Gesundheit, Krebserkrankungen, Infektion und Immunität sowie in der Lagerung und Bearbeitung von biologischen Proben, engagiert sich das Institut durch seiner Forschungsarbeiten für die Gesundheit der Menschen. Am Luxembourg Institute of Health arbeiten mehr als 300 Personen mit dem gemeinsamen Ziel das Wissen über Krankheitsmechanismen voranzutreiben und so neue Diagnoseverfahren, innovative Therapieansätze und effiziente Tools für die personalisierte Medizin zu entwickeln.*

#### **Wissenschaftlicher Ansprechpartner:**

Dr Cathy Léonard  
Scientist, Allergy and Clinical Immunology  
Department of Infection and Immunity  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [cathy.leonard@lih.lu](mailto:cathy.leonard@lih.lu)

Prof Markus Ollert  
Director, Department of Infection and Immunity  
Group Leader, Allergy and Clinical Immunology



LUXEMBOURG  
INSTITUTE  
OF HEALTH  
RESEARCH DEDICATED TO LIFE

Department of Infection and Immunity  
Luxembourg Institute of Health  
E-mail: [markus.ollert@lih.lu](mailto:markus.ollert@lih.lu)

**Pressekontakt:**

Arnaud D'Agostini  
Head of Marketing and Communication  
Luxembourg Institute of Health  
Tel: +352 26970-524  
E-mail: [arnaud.dagostini@lih.lu](mailto:arnaud.dagostini@lih.lu)