RESEARCH FOR RARE
Forschung für seltene Erkrankungen

Paper of the Quarter – QII/2026 – CONNECT-GENERATE

Therapeutic effect of T-cell engager in two patients with autoimmune neuropathy

Nat Commun. 2026 May 30;17(1):4816. *>>Pubmed-Link<<*

Wickel J, Ceanga M, Vlad B, von Stackelberg N, Tochoedo NR, Schulz D, Yomade O, Dudziak D, Geis C

Chronisch immunvermittelte periphere Myelinopathien (CIPNM) sind seltene, fortschreitende Erkrankungen des peripheren Nervensystems, die zu Gangstörungen, Sensibilitätsverlust und ausgeprägten funktionellen Einschränkungen führen können. Während viele Betroffene auf etablierte Immuntherapien ansprechen, bleibt die Behandlung insbesondere bei Erkrankungen mit IgM-Paraproteinen und/oder Antikörpern gegen das Myelin-assoziierte Glykoprotein (MAG) häufig unzureichend. Für diese Patientinnen und Patienten werden daher dringend neue Therapieansätze benötigt.

Wir untersuchten erstmals den Einsatz des **bispezifischen T-Zell-Engagers Teclistamab** bei zwei Patientinnen mit **therapieresistenter CIPNM**. Teclistamab ist bereits zur Behandlung des multiplen Myeloms zugelassen und vermittelt über die Bindung an das B-Zell-Reifungsantigen (BCMA) die gezielte Elimination später B-Zell- und Plasmazellpopulationen, die krankheitsauslösende Antikörper produzieren.

Beide Patientinnen hatten trotz langjähriger Behandlung mit Kortikosteroiden, Immunglobulinen, Plasmapherese und weiteren Immuntherapien einen fortschreitenden Krankheitsverlauf mit zunehmender Einschränkung der Gehfähigkeit. Nach der Behandlung mit Teclistamab zeigte sich **bereits innerhalb weniger Wochen eine deutliche klinische Besserung**: Die Gehstrecke nahm erheblich zu, Muskelkraft und Alltagsfunktion verbesserten sich, und auch die Lebensqualität stieg. Parallel dazu zeigten elektrophysiologische Untersuchungen eine deutliche Erholung der Nervenfunktion. Auch die im Ultraschall sichtbaren Nervenschwellungen gingen deutlich zurück. Die klinischen Verbesserungen spiegelten sich in biologischen Markern wider: Die Konzentration des Neurofilament-Leichtkettenproteins im Blut, ein Marker für Nervenschädigung, nahm kontinuierlich ab. Gleichzeitig verschwanden sowohl die krankheitsassoziierten IgM-Paraproteine als auch hochpositive MAG-Antikörper bereits sechs Wochen nach Therapiebeginn und blieben während der gesamten Nachbeobachtungszeit nicht mehr nachweisbar. Schwere Nebenwirkungen traten nicht auf; beobachtete immunologische Nebenwirkungen konnten gut behandelt werden.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Teclistamab krankheitsverursachende Plasmazellen wirksam eliminiert und dadurch die Produktion pathogener Antikörper nachhaltig reduziert. Gleichzeitig unterstreicht die Studie die wichtige Rolle von Antikörpern und Plasmazellen bei diesen Formen der autoimmunen Neuropathien. **Obwohl die Beobachtungen auf zwei Patientinnen beschränkt sind, zeigen sie das Potenzial von Teclistamab als neuem Therapieansatz für schwer behandelbare immunvermittelte Neuropathien**. Größere klinische Studien sind erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Autoren: Jonathan Wickel, Mihai Ceanga, Christian Geis
Kontakt: jonathan.wickel@med.uni-jena.de

RESEARCH FOR RARE
Forschung für seltene Erkrankungen

Paper of the Quarter – QII/2026 – CONNECT-GENERATE

Therapeutic effect of T-cell engager in two patients with autoimmune neuropathy

Nat Commun. 2026 May 30;17(1):4816. *>>Pubmed-Link<<*

Wickel J, Ceanga M, Vlad B, von Stackelberg N, Tochoedo NR, Schulz D, Yomade O, Dudziak D, Geis C

Chronic immune-mediated peripheral myelinopathies (CIPNM) are rare, progressive disorders of the peripheral nervous system that can lead to gait impairment, sensory loss, and substantial functional disability. Although many patients respond to established immunotherapies, treatment remains inadequate, particularly in individuals with IgM paraproteins and/or antibodies against myelin-associated glycoprotein (MAG). Consequently, there is an urgent need for novel therapeutic approaches for this patient population.

We report the first use of the **bispecific T-cell engager teclistamab** in two patients with **treatment-refractory CIPNM**. Teclistamab is currently approved for the treatment of multiple myeloma and mediates the targeted elimination of late-stage B-cell and plasma cell populations through binding to B-cell maturation antigen (BCMA), thereby reducing the production of disease-causing antibodies.

Despite years of treatment with corticosteroids, intravenous immunoglobulins, plasma exchange, and additional immunotherapies, both patients experienced progressive disease with worsening gait impairment. **Following treatment with teclistamab, marked clinical improvement was observed within a few weeks.** Walking distance increased substantially, muscle strength and functional performance improved, and quality of life increased. These clinical improvements were accompanied by pronounced recovery of peripheral nerve function on electrophysiological assessment. Ultrasound imaging also demonstrated a marked reduction in nerve enlargement. The clinical response was paralleled by changes in biological markers: serum neurofilament light chain, a biomarker of axonal injury, declined steadily over time. In parallel, both the disease-associated IgM paraproteins and the strongly positive anti-MAG antibodies became undetectable within six weeks after treatment initiation and remained absent throughout the follow-up period. No severe adverse events occurred, and the observed immunological side effects were manageable.

These findings suggest that teclistamab effectively eliminates disease-driving plasma cells, thereby achieving sustained suppression of pathogenic antibody production. At the same time, the study highlights the central role of antibodies and plasma cells in the pathogenesis of these forms of autoimmune neuropathy. **Although limited to two patients, these observations demonstrate the potential of teclistamab as a novel therapeutic strategy for difficult-to-treat immune-mediated neuropathies**. Larger clinical studies are warranted to confirm these findings.

Authors: Jonathan Wickel, Mihai Ceanga, Christian Geis
Contact: jonathan.wickel@med.uni-jena.de