

1,5 Millionen Euro für die Krebsforschung am UKR

Die wissenschaftliche Arbeit von Professor Dr. Hendrik Poeck, Geschäftsführender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin III des Universitätsklinikums Regensburg (UKR), wird im Rahmen des neu etablierten Exzellenzprogramms der Deutschen Krebshilfe (DKH) gefördert. Insgesamt stehen 1,5 Millionen Euro für das Forschungsprojekt zum Thema „Gezielte Beeinflussung von Krebsimmuntherapien durch mikrobielle Metabolite“ zur Verfügung.

Krebserkrankungen gehören zu den häufigsten Krankheiten weltweit. Viele davon sind inzwischen gut behandelbar, aber absolute Gewissheit für die Heilung der Betroffenen gibt es trotz großem Einsatz der Wissenschaft bislang leider noch nicht. Dennoch geben stetig voranschreitende Forschungsarbeiten Grund zur Hoffnung, dass Krebserkrankungen in Zukunft noch individueller therapierbar und dadurch die Chancen auf Heilung steigen oder die Erkrankung zumindest nicht mehr lebensbedrohlich ist.

Eine neue Therapieoption, gerade bei Tumoren des blutbildenden Systems, ist die Immuntherapie mit sogenannten CAR-T-Zellen. Dabei handelt es sich um gentechnisch veränderte T-Zellen, die mit synthetischen antigenspezifischen Rezeptoren (CARs) ausgestattet werden. „CAR“ steht hier für chimärer Antigenrezeptor. „Die Wirksamkeit dieser neuen Krebsimmuntherapie bei hämatologischen Tumoren wie z.B. Lymphomen ist beeindruckend. Jedoch sprechen bislang nicht alle Patienten auf diese Therapie an, und auch bei Gewebetumoren greift sie bislang nicht optimal. Mit unserer wissenschaftlichen Arbeit wollen wir die Wirksamkeit dieser CAR-T-Zellen verbessern“, erklärt Professor Dr. Hendrik Poeck den Ansatz seines Forschungsprojekts. Helfen sollen dabei bestimmte Bestandteile der sogenannten intestinalen Mikrobiota (allgemein auch als Darmflora bekannt). Darunter versteht man die Gesamtheit der Mikroorganismen, die unseren Verdauungstrakt besiedeln.

Darm- und Tumor-Mikrobiota entscheidend für Wirksamkeit von Immuntherapien

„Wir wissen, dass bestimmte von der Mikrobiota abstammende Botenstoffe, sogenannte mikrobielle Metabolite, die Aktivität unseres Immunsystems beeinflussen, und das wollen wir uns zu Nutze machen. So können diese Metabolite über bisher unzureichend verstandene Mechanismen das Wachstum maligner Krebszellen hemmen. Darüber hinaus wissen wir nun auch, dass die Antibiotika-Gabe die Wirksamkeit der CAR T-Zell-Therapie herabsetzen kann“, so der Spezialist für Akute Leukämien, Stammzelltransplantation und Tumorimmunologie weiter. Ziel der Forschungsarbeit von Professor Poeck und seines Teams ist es nun herauszufinden, wie aus dem Darm abstammende mikrobielle Metabolite CAR T-Zellen in ihrer Funktion beeinflussen und welche zelleigenen Signalwege für die beobachteten Effekte verantwortlich sind.

„Durch unsere Integration in das Bayerische Zentrum für Krebsforschung (BZKF), das Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO), das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen WERA sowie in die Sonderforschungsbereiche (SFB) zu Mikrobiom (SFB 1371), zu Immunsignalen bei Krebserkrankungen (SFB 1335), zur Metastasierung (SFB TRR305) und zur allogenen Stammzelltransplantation (SFB TRR221), können wir auf ein umfangreiches klinisches und wissenschaftliches Netzwerk zurückgreifen. Ich bin davon überzeugt, dass unsere Ergebnisse zu gezielten mikrobiellen Interventionen führen können. Damit sollte die Anti-Tumor-Antwort durch

CAR-T-Zellen synergetisch verbessert werden, was die Krebsimmuntherapie einen weiteren, vielleicht entscheidenden Schritt voranbringen kann“, resümiert Professor Poeck.

Förderung durch die Deutsche Krebshilfe

Im Rahmen ihres neuen „Exzellenzförderprogramms für etablierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler“ fördert die Deutsche Krebshilfe insgesamt sechs besonders innovative, aber auch „gewagte“ Projekte („High Risk - High Gain“). „Wir möchten den Forschenden damit den nötigen finanziellen und zeitlichen Freiraum geben, um richtungsweisende Ideen zur Prävention, Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen umzusetzen und konzeptionell neue Wege zu gehen“, sagt Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe. „Wir sehen darin die Chance auf einen wesentlichen Erkenntnisgewinn und das Potenzial, die Krebsmedizin entscheidend voranzubringen.“ Für das Programm hat die Deutsche Krebshilfe insgesamt rund 8,7 Millionen Euro für fünf Jahre bereitgestellt.

So funktioniert eine CAR-T-Zell-Therapie

Bei einer CAR-T-Zelltherapie handelt es sich um eine Form der Immuntherapie. Diese befähigt das körpereigene Immunsystem, sich gegen die Tumorzellen zu richten. Um eine Therapie mit CAR-T-Zellen durchführen zu können, werden weiße Blutzellen (Leukozyten) aus dem Blut der Patienten gefiltert. In diese T-Zellen werden im nächsten Schritt künstlich hergestellte Erbinformationen integriert. Damit können die gentechnisch veränderten T-Zellen den chimären Antigenrezeptor eigenständig herstellen, welcher auf der Zelloberfläche erscheint. Die so entstandenen CAR-T-Zellen können, nachdem sie dem Patienten wieder zugeführt worden sind, an die Tumorzellen andocken und diese zum Absterben bringen. Eine CAR-T-Zelltherapie wird derzeit bei bestimmten Blut- bzw. Lymphdrüsenkrebserkrankungen, wie zum Beispiel bei einigen Non-Hodgkin-Lymphomen, der akuten lymphatischen Leukämie und dem multiplen Myelom eingesetzt.