

Biomarker für Therapie-Erfolg bei Tumorerkrankung im Knochenmark identifiziert

Die CAR-T-Zelltherapie hat sich als wirkungsvolle Behandlung verschiedener hämatologischer Krebserkrankungen etabliert. Doch nicht bei allen Erkrankten schlägt die Therapie gleich gut an. In einer aktuellen klinischen Studie haben Forschende der Universitätsmedizin Leipzig und des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie verschiedene Biomarker identifiziert, die mit dem Ansprechen der CAR-T-Zelltherapie beim Multiplen Myelom, einer bösartigen Tumorerkrankung im Knochenmark, zusammenhängen. Die Ergebnisse sind im renommierten Fachjournal Nature Cancer publiziert worden.

Bei einer CAR-T-Zelltherapie werden den Patient:innen Immunzellen entnommen, sogenannte T-Zellen. Diese werden im Labor genetisch modifiziert, sodass sie fortan einen Rezeptor auf ihrer Oberfläche tragen. Mit diesem Rezeptor kann die Immunzelle die Krebszellen erkennen und deren Zerstörung initiieren. Trotz beeindruckender klinischer Erfolge spricht ein Teil der Erkrankten nicht auf die CAR-T-Zell-Therapie an. Unter Leitung von Forschenden der Universitätsmedizin Leipzig ist es erstmals gelungen, Biomarker zu identifizieren, die mit dem Erfolg dieser Therapie beim Multiplen Myelom einhergehen.

„Mit Hilfe modernster Einzelzell-Sequenzierungsverfahren können wir bei Patientinnen und Patienten nun bereits vor der Behandlung identifizieren, ob sie ein gutes oder weniger gutes Ansprechen auf eine CAR-T-Zelltherapie haben werden“, sagt PD Dr. Maximilian Merz, Korrespondenzautor der aktuellen Studie von der Universitätsmedizin Leipzig. Ferner konnten die Forschenden zeigen, dass auch das normale Immunsystem von den CAR-T-Zellen lernt, wie man Myelomzellen die für bösartige Wucherungen im Knochenmark verantwortlich sind, wieder zerstören kann.

In der klinischen Studie wurde das Blut und das Knochenmark von Patient:innen mit Multiplen Myelom vor und nach der Infusion mit CAR-T-Zellen entnommen und auf bestimmte Biomarker untersucht. Hierfür wurden die Zellen zum einen mittels fluoreszenzaktivierten Zellanalysen erforscht. Zum anderen wurden die Genexpression, die T- und B-Zellrezeptoren sowie die Oberflächenproteine auf Einzelzellebene charakterisiert.

Basierend auf den neuen Daten werden nun in einem Folgeprojekt weitere Patient:innen mit Multiplen Myelom, die eine CAR-T-Zelltherapie erhielten, mit dieser komplexen Methode analysiert. „Ziel ist es, bereits früh zu erkennen, was der richtige Zeitpunkt für eine CAR-T-Zelltherapie beim Multiplen Myelom ist“, sagt PD Dr. Merz, Oberarzt an der Klinik für Hämatologie, Zelltherapie und Hämostaseologie des Universitätsklinikums Leipzig. Zudem soll im Rahmen des großen internationalen CERTAINTY Projektes, mit Hilfe eines Fördervolumens von rund zehn Millionen Euro, ein virtueller Zwilling zur besseren Therapieplanung von CAR-T-Zellen beim Multiplen Myelom entwickelt werden.

Originalpublikation:

Originalpublikation in Nature Cancer: Single-cell multiomic dissection of response and resistance to

chimeric antigen receptor T cells against BCMA in relapsed multiple myeloma. DOI:
10.1038/s43018-024-00763-8, <https://www.nature.com/articles/s43018-024-00763-8>