

## Doppelter Fortschritt bei der Krebstherapie

### **In der Onkologie arbeiten LMU-Ärzte und -Forscher bereits an der nächsten Stufe der Immuntherapie**

Gerade erst wird in der Krebsmedizin eine neue, aufwändige Therapie etabliert – die sogenannte CAR-T-Zelltherapie (Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen). Dabei werden körpereigene Immunzellen, die T-Zellen, gentechnisch außerhalb des Körpers so verändert, dass sie anschließend aggressiver gegen den Krebs vorgehen. Das Immunsystem des Patienten wird gleichermaßen scharf geschaltet. Sowohl die Behandlung in der Klinik als auch die gentechnische Manipulation der T-Zellen, die in speziellen Zentren stattfindet, sind komplexe Prozesse. Sie ermöglichen jedoch bei einigen Krebsformen, wie der akuten lymphatischen Leukämie (ALL), eine neue Behandlungsoption. Bislang standen lediglich Chemotherapie und Stammzelltransplantation zur Verfügung, die in vielen Fällen auch ausreichen. Einigen Patienten kann damit jedoch nicht mehr geholfen werden, sodass die Immuntherapie hier einen enormen Fortschritt bedeutet – auch wenn nicht alle Patienten davon profitieren können.

Am Klinikum der LMU München wird diese Therapieform sowohl in der Erwachsenenmedizin (Medizinische Klinik III) wie auch in der Kinderheilkunde (Dr. von Haunersches Kinderspital) eingesetzt. Das LMU Klinikum ist eines der besonders spezialisierten Unikliniken in Deutschland und Europa, das beide Therapieformen anbieten kann. Dazu wurden unter Einbindung mehrerer Fachgebiete Kompetenzstrukturen aufgebaut, wodurch Patienten in allen Phasen medizinisch begleitet werden können – und damit bestmögliche Qualität und Sicherheit bieten. Beteiligt sind die Transfusionsmedizin, die Onkologie und Kinderonkologie, die Intensivmedizin, die Neurologie sowie die Apotheke. Von der Betreuung bei der Eingangsuntersuchung, der Patientenaufklärung und Therapievorbereitung sowie der Entnahme der T-Zellen über die Infusion der außer Haus genveränderten Zellen bis hin zur Intensivmedizin und Neurologie sind damit alle Schritte abgedeckt.

### **Doppelter Fortschritt**

Erste erfolgreiche Behandlungen mit dieser Immuntherapie konnten bereits realisiert werden. Doch damit nicht genug. Zeitgleich arbeiten Ärztinnen und Ärzte sowie Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den Laboren des LMU Klinikums an der Verbesserung der immuntherapeutischen Methoden. Prof. Dr. Sebastian Kobold und sein Team (C. Karches und M. Benmebarek) von der Abteilung für Klinische Pharmakologie (Prof. Dr. Stefan Endres) haben nun einen Ansatz entwickelt, der eine Weiterentwicklung der immunonkologischen Verfahren darstellt. Dabei kommen doppelt-spezifische Antikörper zum Einsatz, mit denen gentechnisch modifizierte Immunzellen (T-Zellen) gezielt aktiviert werden und noch besser die Krebszellen aufspüren und zerstören können. Die T-Zellen selbst sind so modifiziert, dass sie alleine keine Wirkung und auch keine Nebenwirkung haben können. Sie benötigen den spezifischen Antikörper als Vermittler. Mit dieser Methodik könnte die T-Zelltherapie sicherer werden und die Hoffnung ist, dass damit auch schwere Nebenwirkungen weitgehend vermieden werden können. Noch handelt es sich um einen präklinischen Ansatz, vorrangig mit dem Fokus auf solide Tumore, vor allem Bauchspeicheldrüsenkrebs. „Doch in einigen Jahren“, hofft Prof. Dr. Kobold, „könnte man in klinischen Versuchen testen, ob die Immuntherapie bei Krebs mit Hilfe der doppelt-spezifischen Antikörper der nächste Schritt hin zur Präzisionsmedizin sein kann.“

Die wissenschaftliche Studie mit dem Titel „Bispecific antibodies enable synthetic agonistic receptor-transduced T cells for tumor immunotherapy“ wird im Journal Clinical Cancer Research veröffentlicht.

[DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3927](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-3927)