

Lungentumoren aus dem Labor: Testobjekte für maßgeschneiderte Krebstherapien?

Lungenkrebs tritt häufig in individueller Form mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften auf. Ohne diese Eigenschaften zu kennen, ist eine wirksame Behandlung der Patient*innen schwierig. Forscher*innen des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) haben jetzt ein Verfahren entwickelt, mit dem sie verschiedene Therapieansätze an sogenannten Tumoroiden testen können. Diese Mini-Tumoren haben sie aus Tumorproben gezüchtet, die Patient*innen im Rahmen von Operationen an der Charité entnommen wurden. Die Tests zeigen, dass ein komplexes Zusammenspiel der Eigenschaften eines Lungentumors den Erfolg der Therapie bestimmt, und können Ärzt*innen bei ihrer Behandlungsentscheidung unterstützen.

Ihre Ergebnisse veröffentlichten die BIH-Forscher*innen im Journal Nature Biomedical Engineering.

Gegen Lungenkrebs hat die Medizin verschiedene Behandlungsoptionen wie Operation, Bestrahlung, Chemotherapie und Immuntherapien wie die CAR-T-Zelltherapie. Doch diese Therapien führen häufig nicht zum gewünschten Erfolg. Welche Behandlung am besten wirkt, hängt dabei nicht nur vom Krebsstadium und individuellen Merkmalen der Patient*innen ab, sondern auch von der Vielgestalt der Tumoren sowie ihren Strategien, Therapien zu umgehen. Den konkreten Tumor eines Patienten zu kennen, entscheidet mit über den Erfolg der Behandlung.

Forscher*innen des BIH Center for Regenerative Therapies des Berlin Institute of Health in der Charité (BIH) haben jetzt ein Verfahren entwickelt, bei dem sie im Labor Mini-Tumoren, sogenannte Tumoroide, aus dem Krebsgewebe eines Patienten züchten und mögliche Therapien testen können. Das Entscheidende: Diese Tumoroide behalten die Eigenschaften des ursprünglichen Tumors im Patienten – sowohl die genetischen als auch die des Gewebes und der Struktur der Proteine. Sie spiegeln also genau, wie der Patient oder die Patientin auf verschiedene Therapien reagieren würde und könnten künftig die Auswahl der wirksamsten Therapie wesentlich unterstützen.

Testplattform für CAR-T-Zellen

Zunächst prüften die Forschenden des BIH, ob die Tumoroide die Wirkung klassischer Chemotherapien zuverlässig widerspiegeln. Im nächsten Schritt testeten sie an den Tumoroiden die Wirksamkeit sogenannter CAR-T-Zellen. Eine CAR-T-Zelltherapie ist eine neuartige Immuntherapie, bei der körpereigene T-Zellen genetisch so verändert werden, dass sie Krebszellen gezielt erkennen und zerstören können. T-Zellen sind zentrale Akteure des Immunsystems: Sie wandern durch den Körper und beseitigen fremdartige oder beispielsweise durch Virusinfektionen veränderte Zellen. Um sie auch gezielt gegen Tumorzellen einsetzen zu können, werden sie mit einem sogenannten Chimeric Antigen Receptor (CAR) ausgestattet, der bestimmte Zielmoleküle auf Tumorzellen erkennt. Dieser Ansatz war in den vergangenen Jahren vor allem gegen bestimmte Blutkrebsarten erfolgreich, für solide Tumoren wie Lungenkrebs bleibt die Entwicklung geeigneter CAR-T-Zelltherapien jedoch eine Herausforderung. Bei ihren Tests konnten die Forscher*innen nun zeigen, dass nicht nur die Häufigkeit der Zielmoleküle bestimmt, ob CAR-T-Zellen die Tumoroide erfolgreich abtöten. Auch tumoreigene Schutzmechanismen und Fluchtstrategien gegen das Immunsystem spielen eine Rolle. Gesunde Lungenorganoide dienten bei den Versuchen als Sicherheitskontrolle,

um mögliche Nebenwirkungen zu erkennen.

Wichtiger Schritt für die Präzisionsmedizin

„Unsere Studie zeigt, dass wir mit patientenabgeleiteten Tumoroiden sowohl Standardtherapien validieren als auch neue CAR-T-Zelltherapien realitätsnah testen können. Das ist ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierte Behandlung von Lungenkrebspatienten“, sagt Erstautor Lukas Ehlen, Forscher in der BIH-Gruppe Experimentelle Immuntherapie und Arzt in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin der Charité.

„Beeindruckend war für uns zu sehen, wie stark die tumoreigenen Schutzmechanismen beeinflussen, ob CAR-T-Zellen die Tumoroide erfolgreich eliminieren können“, ergänzt Martí Farrera-Sal, Erstautor und Postdoc in der BIH-Gruppe Experimentelle Immuntherapie.

„Mit unserem verbesserten Protokoll können wir innerhalb von drei Monaten nach einer Operation patientenspezifische Lungentumoroide züchten und charakterisieren“, erläutert Michael Schmück-Henneresse, Leiter der BIH-Forschungsgruppe Experimentelle Immuntherapien. „Das Modell eröffnet neue Perspektiven für den klinischen Einsatz: als Testplattform für experimentelle Therapien, besonders für Patienten, bei denen Standardtherapien versagt haben. Das ist ein wichtiger Schritt, um CAR-T-Zelltherapien gegen solide Tumoren weiterzuentwickeln und die personalisierte Onkologie voranzubringen.“

Originalpublikation:

Ehlen L, Farrera-Sal M, et al., Schmueck-Henneresse M. Lung tumoroids as a testing platform for precision CAR T-cell therapy. Nature Biomedical Engineering (2025). DOI: 10.1038/s41551-025-01594-3