

„Mobile Miniapotheken“ im Praxistest: Forscher untersuchen den Einsatz einer neuartigen Zelltherapie gegen Krebs

Forscherteams der Universitäten in Erlangen, Hannover, Münster und Regensburg erhalten sechs Millionen Euro Bundesmittel für die Entwicklung einer neuen CAR-T-Zell-Therapie

Wenn **Chemotherapie** oder Medikamente nicht jede einzelne bösartige **Zelle** zerstören können und so die Krankheit wiederkehrt, ist sie die Hoffnung vieler Krebspatienten: die **CAR-T-Zell-Therapie**. Bei dieser Behandlung sollen gentechnisch veränderte Immunzellen - sogenannte **T-Lymphozyten** - die Krebszellen aufspüren und vernichten. Um die Einsatzmöglichkeiten dieses Ansatzes zu untersuchen, fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) jetzt ein nationales Verbundprojekt, an dem Wissenschaftler aus vier deutschen Uni-Klinika gemeinsam mit einem Biotechnologieunternehmen arbeiten, mit sechs Millionen Euro. „Ziel ist es, hochwirksame CAR-T-Zellen zu entwickeln, die nicht nur bestimmte Formen der **Leukämie** erfolgreich behandeln können, sondern auch andere bösartige Tumoren mit bislang ungünstiger **Prognose**“, erklärt Prof. Dr. Andreas Mackensen, Direktor der Medizinischen Klinik 5 - **Hämatologie** und Internistische **Onkologie** des Universitätsklinikums Erlangen, der das Forschungsprojekt am Standort Erlangen koordiniert.

Bei einigen Leukämien und Lymphomen ist es bereits gelungen, die wirksamsten Abwehrzellen des körpereigenen Immunsystems - die T-Zellen - so zu verändern, dass sie die Krebszellen als fremd erkennen und abstoßen. Dazu werden den Patienten T-Zellen aus dem Blut entnommen und mit speziellen „Fühlern“ für die Krebszellen ausgestattet - sogenannten chimären **Antigen-Rezeptoren**, kurz CAR. Nach einer milden und kurzen **Chemotherapie** werden dem Patienten die Zellen zurückgegeben. Im Körper vermehren sie sich, spüren Krebszellen auf und vernichten diese. „Anschließend schützen die CAR-T-Zellen den Patienten oft noch über viele Monate und sogar Jahre gegen eine Rückkehr der Erkrankung“, betont Prof. Mackensen. Bisher wurde die Behandlung mit CAR-T-Zellen nur bei sehr wenigen Krebserkrankungen erfolgreich angewendet. Gegen die meisten Tumoren reicht die Wirksamkeit verfügbarer CAR-T-Zell-Therapeutika nicht aus, denn: **Solide Tumoren** können sich sehr gut gegen das Abwehrsystem schützen.

Deshalb erarbeitet eine Forschergruppe aus Erlangen, Hannover, Münster und Regensburg gemeinsam mit dem Biotechnologieunternehmen Miltenyi Biotec ein neues Wirkprinzip, das die Aktivität von CAR-T-Zellen gegen solche widerstandsfähigen Tumoren gezielt verstärkt. Dafür tragen die Therapiezellen einen Wirkstoff in sich, den sie erst nach der Bindung an die Tumorzellen freigegeben. Dabei handelt es sich um einen starken Botenstoff des Abwehrsystems, der die Wirkung der T-Zellen gegen den **Tumor** vervielfacht und es ihnen ermöglicht, sich im **Tumor** zu vermehren und optimal zu funktionieren. „CAR-T-Zellen werden also wie mobile Miniapotheken benutzt, die den Wirkstoff dahin tragen, wo er gebraucht wird. Das soll Nebenwirkungen an gesunden Geweben vermeiden“, erläutert Andreas Mackensen. Das im Verbund entwickelte Zellprodukt erkennt ein Merkmal, das auf Neuroblastomen - bösartigen Tumoren des Kindesalters - vorkommt. Zudem findet sich dieses Merkmal auch bei einigen Fällen von Knochensarkomen und Brustkrebs.

Die Förderung durch das BMBF in Höhe von sechs Millionen Euro ermöglicht die klinische Prüfung

dieser neuen, vielversprechenden Strategie. In einer Vorbereitungszeit von zwei Jahren werden die Wissenschaftler in ihren Laboren die neuen CAR-T-Zellen weiterentwickeln. Gleichzeitig wird an den zwei akademischen Standorten Münster und Erlangen die Herstellung des Zellprodukts nach pharmazeutischen Sicherheitsstandards etabliert. Schließlich werden in einer klinischen Studie an allen vier beteiligten Standorten die Sicherheit und die Wirksamkeit der klinischen Anwendung des neuen CAR-T-Zell-Produkts bei Kindern und Erwachsenen mit bislang unheilbaren Krebserkrankungen geprüft.