

## Neue Therapiechance bei AML

### Erfolg im Leitmarktwettbewerb LifeSciences.NRW

**Wie sich die bösartige Bluterkrankung akute myeloische Leukämie (AML) immuntherapeutisch behandeln lässt, untersucht seit Anfang November der Forschungsverbund iCAN33. Er verknüpft insgesamt acht Einrichtungen, die von der Kinderklinik III der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen (UDE) koordiniert werden.**

iCAN33 wird über den Leitmarktwettbewerb „LifeSciences.NRW“ mit fast 2,3 Millionen Euro unterstützt im Programm NRW 2014 - 2020 für den Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung (EFRE). Verbundpartner sind die Universitätsklinik Essen, Düsseldorf und Bonn sowie die Miltenyi Biotech GmbH aus Bergisch-Gladbach und das Zentrum für Forschungsförderung in der Pädiatrie GmbH in Essen.

Die AML ist eine sehr aggressive Erkrankung, bei der unreife und unkontrolliert wachsende weiße Blutkörperchen (Leukämiezellen) gebildet werden, die die normale Blutbildung im Knochenmark verdrängen. Die AML ist vor allem eine Erkrankung, die Menschen ab dem 60. Lebensjahr betrifft; allerdings ist sie auch die zweithäufigste Leukämieform bei Kindern und Jugendlichen. Trotz aller Fortschritte in der modernen Medizin können zurzeit nur ca. 30% der Erwachsenen und ca. 70% der Kinder und Jugendlichen mit AML geheilt werden.

### Natürliche Killerzellen

Um die Heilungschancen zu erhöhen, möchten die iCAN33-Forscher „Natürliche Killer“ (NK)-Zellen einsetzen, die dank spezieller Rezeptoren frühzeitig Tumorzellen angreifen und abtöten. Allerdings reicht diese natürliche Immunität nicht aus, um die AML zu besiegen. Deshalb sollen die von gesunden Spendern gewonnenen NK-Zellen genetisch modifiziert werden, um so die Erkennung der Leukämiezellen zu verbessern und ihr ‚killing‘ deutlich zu steigern. Ziel ist, eine besser verträgliche und hochwirksame Immuntherapie gegen die AML zu entwickeln.

In der Behandlung akuter lymphatischer Leukämien (ALL) werden bereits heute sog. CAR-T-Zellen sehr erfolgreich eingesetzt. Sie haben jedoch zwei große Nachteile: Sie können nicht aus T-Zellen von gesunden Spendern hergestellt werden, da die Patienten diese fremden Zellen nicht vertragen. Häufig ist es auch sehr schwierig, von den Leukämie-Patienten selbst ausreichend T-Zellen zu gewinnen, sie zeitnah effizient genetisch zu verändern und dann den erkrankten Patienten zurückzugeben.

Der neue Lösungsansatz der iCAN33-Forscher besteht nun darin, NK-Zellen gesunder Spender mit den gleichen Methoden wie bei CAR-T-Zellen zu verändern und sie dann - schon fertig hergestellt und charakterisiert - zu lagern. Diese CAR-NK-Zellen würden dann AML-Patienten unmittelbar bei Bedarf zur Verfügung stehen.

### „Das Beste aus zwei Welten...“

„CAR-NK-Zellen vereinen gewissermaßen das Beste aus zwei Welten: Sie haben sie ein großes

therapeutisches Potential, und wir können ihren Einsatz in der zukünftigen AML-Therapie besser planen“, so Prof. Dr. Dirk Reinhardt (UK Essen, Kinderklinik III). Prof. Dr. Helmut Hanenberg ergänzt: „Infusionen mit NK-Zellen sind eigentlich sehr gut verträglich und greifen weder gesunde Zellen noch Gewebe des Patienten an. Indem wir den NK-Zellen beibringen, die Leukämiezellen besser zu erkennen, hoffen wir, dass wir diese CAR-NK-Zellen hochdosiert und weitgehend nebenwirkungsfrei verabreichen und somit die Leukämiezellen effizient abtöten können.“

In den kommenden drei Jahren sollen die Grundlagen etabliert und die Voraussetzungen geschaffen werden, um in der anschließenden klinischen Phase die erste Anwendung bei Patienten untersuchen zu können.

Folgende universitäre Institutionen sind am iCAN33-Projekt beteiligt:

- Kinderklinik III (Prof. Dirk Reinhardt, Prof. Helmut Hanenberg) der Medizinischen Fakultät der UDE am Universitätsklinikum Essen/Leitung
- Klinik für Hämatologie am UK Essen (Prof. Ulrich Dührsen, Dr. Maher Hanoun)
- Klinik für Knochenmarktransplantation am UK Essen (Prof. Dietrich Beelen, Dr. Ulrike Buttke)
- Institut für Transfusionsmedizin am UK Essen (Prof. Peter Horn, Dr. Stefan Heinrichs)
- Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika am Universitätsklinikum Düsseldorf (Prof. Markus Uhrberg)
- Medizinische Klinik III für Onkologie, Hämatologie, Immunonkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Bonn (Prof. Peter Brossart).

#### **Weitere Informationen:**

„iCAN33 - Entwicklung einer Immuntherapie für akute myeloische Leukämien (AMLs) durch den Einsatz von allogenen natürlichen Killer (NK-) Zellen mit CD33 CARs“

<https://www.leitmarktagentur.nrw/leitmarktwettbewerbe/lifesciences/aufruf2einreichfrist1>