

Nicht nur den Tumor bekämpfen: Forschende nehmen seine Schutzbarriere ins Visier

Ein neuer Ansatz könnte die Wirksamkeit von Immuntherapien bei bestimmten Krebserkrankungen verbessern: Statt Krebszellen direkt anzugreifen, richtet sich die Therapie gegen die Tumorumgebung. An Gewebeschnitten von Patient:innen mit Lungen- und Eierstockkrebs zeigen Forschende des Bosch Health Campus, der Universität Stuttgart und der Uniklinik Jena, wie ein neu entwickelter Antikörper das Tumorgewebe angreift und eine Immunreaktion gegen den Tumor auslöst. Die Studie ist in der Fachzeitschrift *Science Advances* erschienen (DOI: [10.1126/sciadv.aee2124](https://doi.org/10.1126/sciadv.aee2124)).

Stuttgart, 14. September 2026 – Ein Tumor besteht aus weit mehr als Krebszellen. In seinem direkten Umfeld befinden sich unter anderem Bindegewebszellen, die das Wachstum des Tumors unterstützen und seine Bekämpfung erschweren können. Die Forschenden haben nun einen neuartigen Ansatz untersucht, der nicht die Krebszellen selbst, sondern diese Bindegewebszellen (Fibroblasten) angreift. Die präklinischen Ergebnisse zeigen, dass der eingesetzte Antikörper die tumor-unterstützenden Zellen im Bindegewebe beseitigen und darüber hinaus sogar benachbarte Tumorzellen abtöten kann.

Gezielte Veränderung des Tumor-Mikromilieus

Im Zentrum der Forschungsarbeit steht der FAP x CD3 bispezifische Antikörper OMTX305, der vom Institut für Zellbiologie und Immunologie der Universität Stuttgart in Kooperation mit dem spanischen Industriepartner Oncomatrix entwickelt wurde. Das Charakteristische an bispezifischen Antikörpern ist, dass sie gleichzeitig an zwei unterschiedliche Zelltypen binden können. Das hier eingesetzte Molekül wirkt dabei wie eine Brücke zwischen Immunzellen und ihrem Angriffsziel, in diesem Fall tumor-unterstützende Fibroblasten. Diese bilden häufig ein dichtes Netzwerk um den Tumor, das wie eine Schutzbarriere wirkt und das Eindringen von Immunzellen und Medikamenten erschwert. Durch die Verbindung mit den Fibroblasten wurden die Immunzellen aktiviert und eliminierten die barrierebildenden Zellen.

Besonders bemerkenswert fanden die Forschenden, dass nicht nur die angesteuerten Zellen abgetötet wurden, sondern darüber hinaus auch benachbarte Tumorzellen. Die Studie liefert somit Hinweise, dass die gezielte Beseitigung tumor-unterstützender Fibroblasten sogar eine weiterreichende Immunantwort gegen den Tumor fördert.

„Wir greifen den Tumor von seiner direkten Umgebung aus an“, erklärt Dr. Thomas Mürdter, stellvertretender Leiter des Dr. Margarete Fischer-Bosch Instituts für Klinische Pharmakologie (IKP) am Bosch Health Campus. „Indem wir die Fibroblasten gezielt entfernen, verändern wir das Tumor-Mikromilieu und schaffen so bessere Voraussetzungen dafür, dass Immunzellen den Tumor erreichen und bekämpfen können.“

Gewebeschnitte machen die gesamte Tumorstruktur sichtbar

Die Untersuchungen haben Forschende des IKP an Tumorgewebe von Patientinnen und Patienten des Robert Bosch Krankenhauses durchgeführt, die an Lungen- oder Eierstockkrebs erkrankt waren.

Die methodische Besonderheit der Studie ist die Kombination des neuen immuntherapeutischen Ansatzes mit einem präklinischen, aber patientennahen Testsystem. So konnte untersucht werden, wie die Therapie in einem komplexen Tumorumfeld wirkt und nicht nur auf isolierte Tumorzellen.

Besonders aussagekräftig sind dafür rund 250 Mikrometer dünne Tumorgewebeschnitte (Precision-Cut Tumor Slices). Im Gegensatz zu klassischen Zellkulturen bleiben in diesen Gewebeschnitten zahlreiche Zelltypen und Strukturen des ursprünglichen Tumors erhalten. So können die Forschenden untersuchen, wie Krebszellen, Fibroblasten und Immunzellen miteinander interagieren und wie diese komplexe Umgebung auf eine Therapie reagiert.

Für die detaillierte Analyse kamen moderne Verfahren zum Einsatz, darunter Multiplex-Immunfluoreszenz und Einzelzell-RNA-Sequenzierung. Gewebefärbungen werteten die Forschenden mithilfe von Machine-Learning-Verfahren aus, um unterschiedliche Zelltypen und ihre räumliche Verteilung im Tumorgewebe zu identifizieren. Die Einzelzell-RNA-Sequenzierung ermöglichte es ihnen, Veränderungen einzelner Zellpopulationen und deren Reaktion auf die Therapie zu untersuchen.

Ansatz für eine neue Generation von Immuntherapien

Viele Tumore sprechen trotz moderner Immuntherapien nicht ausreichend auf die Behandlung an. Daher wird aktuell international die Rolle tumor-unterstützender Fibroblasten als therapeutische Zielstruktur erforscht. Neben Antikörpern werden beispielsweise CAR-T-Zell-Therapien entwickelt, die gegen diese Bindegewebszellen gerichtet sind. Die vorliegende Arbeit ergänzt die Ansätze durch die Untersuchung eines FAP x CD3 bispezifischen Antikörpers in patientennahen Tumormodellen. Die Ergebnisse liefern damit einen wichtigen Beitrag zu einer neuen Generation von Immuntherapien, die nicht nur die Krebszellen selbst, sondern auch deren unterstützende Umgebung adressieren.

Beteiligte Einrichtungen und Finanzierung

Das Projekt wurde durch das baden-württembergische Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst, die Deutsche Forschungsgemeinschaft, das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt, die Leibinger Stiftung sowie die Robert Bosch Stiftung finanziert. Beteiligt waren das Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie sowie das Robert Bosch Krankenhaus am Bosch Health Campus, die Universität Stuttgart, das Universitätsklinikum Jena (Comprehensive Cancer Center Central Germany) sowie das spanische Biotechnologieunternehmen Oncomatrix.

Über den Bosch Health Campus

Der Bosch Health Campus vereint alle Institutionen und Förderaktivitäten der Robert Bosch Stiftung im Bereich Gesundheit mit den vier Säulen Behandeln, Forschen, Bilden und Fördern. Mit seinen interdisziplinär vernetzten Einrichtungen und mehr als 3600 Mitarbeitenden hat es sich der Bosch Health Campus zur Aufgabe gemacht, innovative Lösungen für die großen Herausforderungen des Gesundheitswesens anzubieten.

Zum Bosch Health Campus gehören das Robert-Bosch-Krankenhaus, das Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie, das Robert Bosch Centrum für Tumorerkrankungen, das Robert Bosch Centrum für Integrative Medizin und Gesundheit, der Bosch Digital Innovation Hub, das Institut für Geschichte der Medizin, das Irmgard Bosch Bildungszentrum sowie das Robert Bosch Centrum für Innovationen im Gesundheitswesen.

Mehr unter <https://www.bosch-health-campus.com>

Originalpublikation:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aee2124>