

Organmodelle für die Testung neuer Immunwirkstoffe

Das Universitätsklinikum Jena beteiligt sich am EU-Verbund imSAVAR, der innovative Modellsysteme für die Evaluation immunmodulierender Therapeutika entwickelt. In dem auf sechs Jahre angelegten Projekt sollen in Jena Testsysteme entstehen, die die Funktion und das Zusammenwirken verschiedener menschlicher Organe nachbilden. Diese Tests sollen die Untersuchung neuer Wirkstoffe erleichtern, die in Immunprozesse eingreifen.

Die Entwicklung solcher Wirkstoffe und Therapien hat durch die jüngsten Erfolge in der Immunonkologie einen neuen Schub erfahren. Eine wesentliche Herausforderung bei der Entwicklung neuer Therapien ist und bleibt jedoch der Nachweis der Wirksamkeit und der Sicherheit, der in Zellkulturen und im Tiermodell erbracht werden muss, bevor die klinische Testung am Menschen beginnen kann. Größtes Problem dabei ist die Komplexität des menschlichen Immunsystems. Im erkrankten Zustand, zum Beispiel bei Krebs-, Autoimmun-, oder Entzündungserkrankungen, interagieren die Zellen des Immunsystems anders als im gesunden Zustand. Es fehlt an nicht-klinischen Modellen, die das komplexe Zusammenspiel des menschlichen Immunsystems im Krankheitszustand nachbilden können.

Genau diesen Mangel will das EU-Konsortium imSAVAR in Angriff nehmen und neue Konzepte zur Überprüfung von Immuntherapien entwickeln. Ziel ist dabei die Verbesserung bestehender und die Entwicklung neuer Modellsysteme, um unerwünschte Nebenwirkungen auf das Immunsystem zu identifizieren, neue Biomarker für die Diagnose und Prognose solcher Nebenwirkungen zu finden und die Mechanismen dieser Nebenwirkungen genauer zu erforschen. Das Projekt will damit die Grundlagen für neue, europaweite Standards in der Medikamentenentwicklung legen.

Einer der Projektpartner ist die Arbeitsgruppe Inspire am Universitätsklinikum Jena, die ihr Know-how in der Entwicklung von Organ-Biochips einbringt. „Wir arbeiten an einer mikrofluidischen Plattform, die die komplexen Funktionen und die Wechselwirkungen unterschiedlicher menschlicher Organe und eben auch des Immunsystem nachbildet“, so der Arbeitsgruppenleiter PD Dr. Alexander Mosig. Die Jenaer Wissenschaftler können in ihren künstlichen Miniorganen die Bedingungen so einstellen, dass sich die verschiedenen Zelltypen eines Organs in der richtigen Mikroanatomie organisieren und physiologisch interagieren. Auf diese Weise sollen Modelle für Darm, Leber und Lunge entstehen, jeweils mit wichtigen immunologischen Funktionen. Eingesetzt werden sollen diese Systeme unter anderem für die Testung immunonkologischer Therapien wie Car-T-Zellen oder neuer Checkpoint-Inhibitoren. Die Überführung der Entwicklung in marktfähige Test-Kits übernimmt Dynamic42, eine Ausgründung aus dem Universitätsklinikum Jena, die ebenfalls am Projekt beteiligt ist.

Das interdisziplinäre Konsortium imSAVAR umfasst insgesamt 28 internationale Partner aus elf Nationen unter der wissenschaftlichen Koordination des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI in Leipzig und Novartis in Basel. Unter den Partnern befinden sich universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, pharmazeutische und biotechnologische Unternehmen und regulatorische Behörden. Das Projekt wird über eine Laufzeit von sechs Jahren mit insgesamt elf Millionen Euro von der Europäischen Union gefördert. Die gleiche Summe bringen die Industriepartner als Eigenleistung in das Projekt ein.